ALKYLIERUNG VON TERTIÄREN ENAMINEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

HILMAR MILDENBERGER
aus Asperg

1960

6326

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549610_0026

A L K Y L I E R U N G

V O N

T E R T I Ä R E N E N A M I N E N

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur

Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hilmar Mildenberger
aus Asperg
- 1960 -

Tag der mündlichen Prüfung: 1. Dezember 1960
Dekan: Prof. Dr. W. v. Engelhardt
1. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Hellmann
2. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Hückel

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Heinrich Hellmann im Chemischen Institut der Universität Tübingen durchgeführt.

Herrn Professor Dr. H. Hellmann danke ich sehr herzlich für seine stets wohlwollende Förderung und großzügige Unterstützung.

Mein aufrichtiger Dank gilt ebenso Herrn Dozent Dr. Günter Opitz für viele sehr wertvolle theoretische und praktische Ratschläge.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	11
II. Darstellungsmethoden für Enamine	12
1. Kondensation von 1,3-Dicarbonylverbindungen mit Aminen	12
2. Kondensation von Carbonylverbindungen mit Aminen	13
a) Methode von C.Mannich u. H.Davidsen	13
b) Methode von M.E.Herr u. F.W. Heyl	14
3. Vinylierung von Aminen	14
4. Dehydrierung von tertiären Aminen	15
5. Einwirkung von Grignardverbindungen auf vinyloge Formamide	15
III. Allgemeine Eigenschaften, Nachweis und Analyse der Enamine	16
IV. Reaktionen der Enamine	18
1. Reduktion von Enaminen	18
2. Oxydation von Enaminen	19
3. Salzbildung bei Enaminen	19
4. Halogenierung von Enaminen	20
5. Einwirkung H-acider Komponenten auf Enamine	21
6. Michael-Addition von Enaminen	21
7. Azokupplung der Enamine	21
8. Acylierung von Enaminen	22
V. Alkylierung von Enaminen mit Alkylhalogeniden	23
VI. Aufgabe der eigenen experimentellen Arbeit	27
VII. Ergebnisse der experimentellen Arbeit	28
1. Darstellung der Enamine	28

Seite

2. Reduktion von Enaminen mit Ameisensäure 30

3. A) Alkylierung der aus einfachen, unverzweigten Aldehyden dargestellten Enamine 30

B) Der Einfluß von spezifischen Protonenacceptoren auf die Alkylierung 34

C) Alkylierung von Enaminen α-verzweigter Aldehyde 35

4. Alkylierung der aus cyclischen Ketonen dargestellten Enamine 42

A) Alkylierung mit einfachen, gesättigten und ungesättigten Alkylhalogeniden 42

B) Alkylierung mit Dihalogeniden 48

5. Zur Theorie der Alkylierung 53

VIII. Zusammenfassung 56

Übersicht über die dargestellten Verbindungen 58

Beschreibung der Versuche 64

(1) 1,1-Bis-piperidino-propan 64

(2) 1,1-Bis-diäthylamino-äthan 64

(3) 1,1-Bis-morpholino-heptan 64

(4) 1-Piperidino-propen-(1) 65

(5) Diäthyl-vinylamin 65

(6) 1-Morpholino-hepten-(1) 65

(7) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) 65

(8) 1-Piperidino-isobuten-(1) 66

(9) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) 66

(10) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) 66

(11) 1-Piperidino-2-phenyl-propen-(1) 67

(12) 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) 67

Seite

(13) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) 67

(14) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-cyclohexen-(1) 67

(15) 1-Pyrrolidino-2-propyl-cyclohexen-(1) 68

(16) 1-Pyrrolidino-cycloheptен-(1) 68

(17) 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1) 68

(18) 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1) 68

(19) Reduktion von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-cyclohexen-(1) 69

(20) Reduktion von 1-Pyrrolidino-cycloheptен-(1) 69

(21) Reduktion von 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1) 70

(22) Reduktion von 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1) 70

(23) Umsetzung von 1-Morpholino-hepten-(1) mit Allylbromid 70

(24) Umsetzung von 1-Piperidino-propen-(1) mit Methyljodid 71

(25) Umsetzung von 1-Morpholino-hepten-(1) mit Methyljodid 71

(26) Umsetzung von 1-Piperidino-propen-(1) mit n-Butylbromid 72

(27) Umsetzung von 1-Morpholino-hepten-(1) mit n-Butylbromid 72

(28) Umsetzung von 1-Piperidino-propen-(1) mit 1,2-Dibromäthan 72

(29) Umsetzung von Diäthyl-vinylamin mit 1,2-Dibromäthan 73

(30) Umsetzung von 1-Morpholino-hepten-(1) mit Äthyljodid 73

(31) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodid 74

(32) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-äthojodid 77

(33) 1-Piperidino-isobuten-(1)-methojodid 78

(34) 1-Piperidino-isobuten-(1)-äthojodid 80

Seite

(35) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) mit Allylbromid 81

(36) Allgemeine Darstellungsmethode für trisubstituierte Acetaldehyde 82

(37) Dimethyl-allyl-acetaldehyd 82

(38) Dimethyl-propyl-acetaldehyd 82

(39) Dimethyl-crotyl-acetaldehyd 83

(40) Dimethyl-butyl-acetaldehyd 83

(41) Dimethyl-benzyl-acetaldehyd 84

(42) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) mit 1,4-Dibrombuten-(2) 84

(43) Dimethyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd 84

(44) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) mit Propargylbromid 85

(45) Dimethyl-methallyl-acetaldehyd 86

(46) Dimethyl-phthalimidomethyl-acetaldehyd 86

(47) Dimethyl-äthoxymethyl-acetaldehyd 87

(48) Diäthyl-allyl-acetaldehyd 87

(49) Diäthyl-propyl-acetaldehyd 88

(50) Diäthyl-crotyl-acetaldehyd 88

(51) Diäthyl-butyl-acetaldehyd 89

(52) Diäthyl-benzyl-acetaldehyd 89

(53) Diäthyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd 89

(54) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) mit 2-Brompropionitril 90

(55) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) mit Bromaceton 90

(56) Diäthyl-äthoxymethyl-acetaldehyd 90

(57) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) mit Propargylbromid 91

Seite

(58) Diäthyl-phthalimidomethyl-acetaldehyd 92

(59) Äthyl-butyl-allyl-acetaldehyd 92

(60) Äthyl-propyl-butyl-acetaldehyd 93

(61) Äthyl-butyl-crotyl-acetaldehyd 93

(62) Äthyl-dibutyl-acetaldehyd 94

(63) Äthyl-butyl-benzyl-acetaldehyd 94

(64) Äthyl-butyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd 95

(65) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) mit Propargylbromid 95

(66) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) mit Brommethyl-äthylketon 96

(67) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) mit β-Phenyläthylbromid 96

(68) Methyl-phenyl-äthoxymethyl-acetaldehyd 96

(69) Methyl-phenyl-crotyl-acetaldehyd 97

(70) Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Alkylierung von Enaminen aus Cyclanonen und sekundären Aminen 97

(71) 2-Äthyl-cyclohexanon 97

(72) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit n-Propyljodid 98

(73) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit Isopropylbromid 99

(74) 2-Isopropyl-cyclohexanon 99

(75) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit t-Butylbromid 100

(76) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit Allylbromid 100

(77) 2,6-Dipropyl-cyclohexanon 102

(78) 2,6-Dipropyl-cyclohexanol 102

Seite

(79) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit Crotylbromid 102

(80) 2,6-Dibutyl-cyclohexanon 103

(81) 2-Propyl-6-allyl-cyclohexanon 103

(82) Hydrierung von 2-Propyl-6-allyl-cyclohexanon 104

(83) 2-Äthyl-6-crotyl-cyclohexanon 104

(84) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) mit Äthyljodid 105

(85) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) mit Allylbromid 105

(86) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1) mit Äthyljodid 106

(87) 2-Allyl-cyclooctanon 107

(88) 2-Crotyl-cyclooctanon 107

(89) 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1)-äthojodid 108

(90) 2-Allyl-cyclononanon 108

(91) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit 1,3-Dijodpropan 108

(92) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit 1,4-Dijodbutan 109

(93) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit 1,5-Dijodpentan 110

(94) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit o-Xylylenbromid 110

(95) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,2-Dibromäthan 111

(96) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,3-Dibrompropan 111

(97) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,4-Dibrombutan 111

Seite

(98) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,5-Dibrompentan 111

(99) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,3-Dijodpropan 111

(100) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,4-Dijodbutan 112

(101) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,5-Dijodpentan 113

(102) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,6-Dijodhexan 114

(103) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit o-Xylylenbromid 115

(104) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) mit 1,4-Dijodbutan 115

(105) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) mit o-Xylylenbromid 115

(106) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1) mit 1,4-Dijodbutan 116

(107) Äthyl-dicyclohexylamin 116

IR-Spektren 117

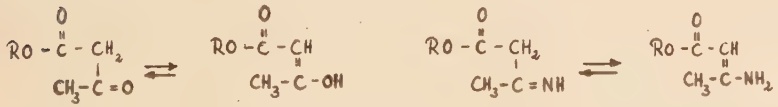
Literaturverzeichnis 121

I. Einleitung

α,β-ungesättigte Amine vom Typ $R\text{-}CH{=}C(R)\text{-}N(R')_2$ werden nach einem Vorschlag von G.Wittig[103] Enamine genannt. Diese Bezeichnung soll auf ihre den Enolen ähnliche Struktur hinweisen.

Während Olefine mit einer nicht an der Doppelbindung stehenden Aminogruppe stabile Verbindungen sind, die sowohl Olefin- als auch Amineigenschaften zeigen, sind α,β-ungesättigte Amine ziemlich unbeständige Substanzen. Ihre Eigenschaften und Reaktionen lassen sich nur deuten, wenn man eine starke Wechselwirkung zwischen der >C=C<-Doppelbindung und dem freien Elektronenpaar des Stickstoffatoms annimmt.

Die der Keto-Enol-Tautomerie analoge Existenz von Enamin- und Ketiminform läßt sich nur bei Verbindungen nachweisen, die eine konjugationsfähige Gruppe besitzen, z.B. bei dem vom Acetessigester abgeleiteten ß-Amino-crotonsäureester.



Keto- Enol- Ketimin- Enamin-

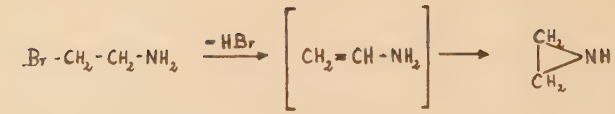
Tautomerie

des Acetessigesters des ß-Amino-crotonsäureesters bzw. ß-Iminoacetessigesters

Fehlt ein Konjugationspartner, so sind primäre und sekundäre Vinylamine ebensowenig isolierbar wie die Enolformen von einfachen Aldehyden und Ketonen.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, derartige Enamine darzustellen, doch haben sich die Produkte stets als Schiffsche Basen oder Äthylenimine erwiesen.

So hat S. Gabriel[30] 1888 durch HBr-Abspaltung aus ß-Bromäthylamin nicht das gesuchte Vinylamin erhalten, sondern Äthylenimin[38].



(1)

Einfache Enamine, deren Vinylamingruppierung weder konjugiert noch Baustein eines Ringes ist, sind daher nur dann beständig, wenn sie tertiäre Amine sind.
Obwohl solche tertiären Vinylamine seit 1936 zugänglich sind und, wie leicht theoretisch vorausgesagt werden kann, einer sehr reaktionsfähigen Stoffklasse zugehören, haben sie erst in jüngster Zeit Interesse gefunden[2,89].

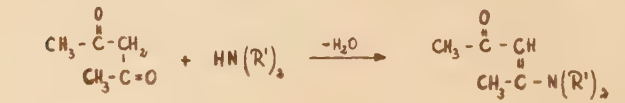
Wesentlich gründlicher sind die stabileren und leichter zugänglichen Enamine untersucht worden, welche in Konjugation zur Vinylamin-Doppelbindung Carbonylgruppen, weitere olefinische Reste oder aromatische Substituenten tragen[68,52,83].

Im folgenden werden zunächst die wichtigsten Darstellungsmethoden, die Eigenschaften und Reaktionen der Enamine beschrieben.

II. Darstellungsmethoden für Enamine

1.) Kondensation von 1,3-Dicarbonylverbindungen mit Aminen

Setzt man eine 1,3-Dicarbonylverbindung wie Acetessigester, Acetylaceton oder Dibenzoylmethan mit Ammoniak, einem primären oder sekundären Amin um, so erfolgt bereits bei Raumtemperatur unter Wasseraustritt Kondensation:



(2)

R' = H oder Alkyl

K.v.Auwers u.W.Susemihl[3] konnten durch Messung der Molrefraktion die Enamin-Struktur der entstehenden Basen beweisen. Nach dieser Methode wurden viele ß-Dicarbonylverbindungen in vinyloge Carbonamide bzw. vinyloge Urethane übergeführt.

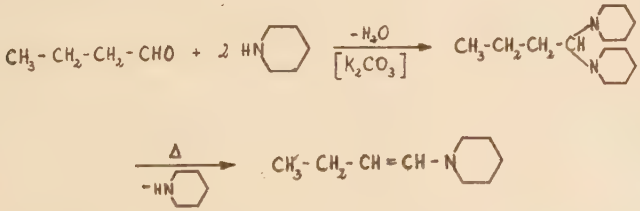
2.) Kondensation von Carbonylverbindungen mit Aminen

Carbonylverbindungen wie das 9-Formylfluoren[74,100], die zur Bildung durchlaufend konjugierter Enole neigen, setzen sich ebenfalls leicht mit Ammoniak, primären oder sekundären Aminen zu α,ß-ungesättigten Aminen um.
Die entstehenden Basen sind stabil und wandeln sich auch bei Verwendung von Ammoniak oder primären Aminen nicht in die tautomeren Aldimine um[105].

Versucht man, in gleicher Weise aus gesättigten Carbonylverbindungen Enamine mit isolierter Doppelbindung darzustellen, so erhält man mit Ammoniak und primären Aminen lediglich Schiffsche Basen. Die Umsetzung mit sekundären Aminen führt nach den folgenden Methoden zu α,ß-ungesättigten Aminen.

a) Methode von C.Mannich u. H. Davidsen

1936 beobachteten C.Mannich u.H.Davidsen[69], daß die aus aliphatischen Aldehyden und sekundären Aminen in Gegenwart eines wasserbindenden Kondensationsmittels wie Kaliumcarbonat oder Calciumoxyd gebildeten Alkyliden-bis-amine bei der Destillation ein Mol sekundäres Amin abspalten und in Enamine übergehen.



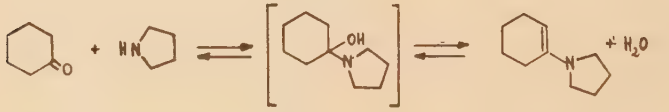
(3)

Die Trennung von Enamin und sekundärem Amin, die sich leicht zum Alkyliden-bis-amin wiedervereinigen, gelingt nur dann vollständig, wenn ihre Siedepunkte genügend weit auseinanderliegen.
Mit dieser präparativ gut brauchbaren Methode erhält man die Enamine in Ausbeuten von 30 - 60 % d.Th.

b) Methode von M.E.Herr u.F.W.Heyl

Das 1952 von M.E.Herr u.F.W.Heyl[33] entwickelte Verfahren eignet sich besonders gut zur Darstellung von Enaminen aus Ketonen und α-verzweigten Aldehyden[7]. Dabei verfährt man folgendermaßen:

Äquimolare Mengen an Carbonylverbindung und sekundärem Amin werden in einem mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel (z.B. Benzol, Toluol usw.) unter Rückfluß erhitzt, wodurch ein Teil des bei der Reaktion entstehenden Wassers in die Dampfphase gelangt. Kondensiert man den Dampf in einer Wasserfalle, so wird dort das Wasser ausgeschieden und damit das Gleichgewicht laufend zugunsten des gewünschten Vinylamins verschoben.
Wie Gl. (4) am Beispiel der Darstellung von 1-Pyrrolidinocyclohexen-(1) zeigt, erfolgt die Wasserabspaltung aus der N-Halbacetalform.



(4)

Als Katalysatoren haben sich bei dieser Reaktion p-Toluolsulfonsäure und "Montmorillonit-Katalysator K 10" [34,40] bewährt.

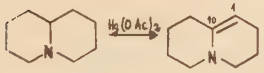
Das Verfahren ist ergiebiger als die Methode von Mannich u.Davidsen, denn es liefert die Enamine in Ausbeuten von 60 - 95 % d.Th.

3.) Vinylierung von Aminen

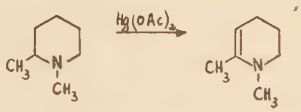
Mit Hilfe der von Reppe entwickelten Acetylenchemie sollte es auch in technischem Umfang möglich sein, Enamine durch Vinylierung von Aminen zu synthetisieren. In einigen Fällen gelang dies Reppe u. Mitarbb.[87,104], doch blieb das Verfahren bis jetzt auf Diarylamine und Heterocyclen wie Pyrrol, Indol und Carbazol beschränkt, da die stärker basischen Vinyl-dialkylamine unter den drastischen Bedingungen (basische Katalysatoren, 180-190°) Folgereaktionen eingehen.

4.) Dehydrierung von tertiären Aminen

Eine Methode zur Darstellung der relativ beständigen Enamine mit cyclischer Vinylamin-Gruppierung besteht in der Dehydrierung von tertiären Aminen mit Quecksilber-II-acetat, Mangandioxyd, Dibenzoylperoxyd oder N-Bromsuccinimid. Präparativ brauchbare Ausbeuten erzielt man nur bei Verwendung von Quecksilber-II-acetat.
N.J.Leonard[61,66] gelang auf diese Weise die Darstellung von $\Delta^{1(10)}$-Dehydrochinolizidin aus Chinolizidin (Gl.5) und 1,2-Dimethyl-1,4,5,6-tetrahydropyridin aus 1,2-Dimethyl-piperidin (Gl.6).



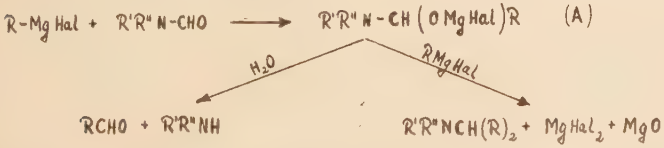
(5)



(6)

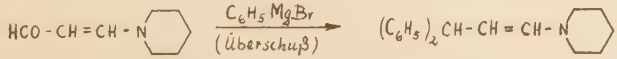
5.) Einwirkung von Grignardverbindungen auf vinyloge Formamide

Das bei der Einwirkung von Grignardverbindungen auf Formamide zunächst entstehende Additionsprodukt A, das durch Wasser zu Aldehyd und sekundärem Amin hydrolysiert wird, kann sich in der Hitze mit überschüssigem Grignardreagens zu einem tertiären Amin umsetzen (Gl.7).



(7)

Nach dieser Methode lassen sich, wie J.Ficini u.H.Normant[27] 1958 fanden, vinyloge Formamide mit magnesiumorganischen Verbindungen in Enamine überführen.
Beispielsweise erhielten sie aus dem vinylogen Formamid $HCO-CH=CH-NC_5H_{10}$ mit Phenylmagnesiumbromid das 1,1-Diphenyl-3-piperidino-propen-(2).

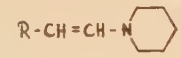
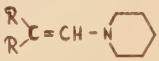
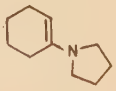
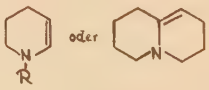


(8)

Die Ausbeuten betragen 60 - 80 % d.Th.

III. Allgemeine Eigenschaften, Nachweis und Analyse der Enamine

Enamine sind farblose, destillierbare Flüssigkeiten von aminartigem Geruch, die sich mit der Zeit an der Luft braun färben. Da die aus einfachen Aldehyden und Ketonen dargestellten Enamine besonders oxydationsempfindlich sind und bereits durch kaltes Wasser hydrolysiert werden, müssen alle Umsetzungen unter Feuchtigkeitsausschluß und Stickstoff durchgeführt werden. Für die Stabilität der Enamine läßt sich folgende Reihe aufstellen:

Zunahme der Stabilität	Enamintyp	Steigende Stabilität innerhalb der Reihe
↓		mit wachsender Kettenlänge
		mit wachsender Kettenlänge und Verzweigungsgrad
		
		

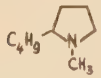
Bewahrt man von Aldehyden abgeleitete Enamine längere Zeit verschlossen im Dunkeln auf, so findet man bei erneuter Destillation neben unverändertem Ausgangsmaterial höher siedende gefärbte Öle, die auch entstehen, wenn man die Enamine einige Stunden unter Stickstoff auf 200° erhitzt. Es destilliert sekundäres Amin ab, und aus dem Rückstand lassen sich uneinheitliche Fraktionen von höheren ungesättigten Basen erhalten. Auf diese, zuerst von C.Mannich u.E. Kniss[70] beobachtete Selbstkondensation der Enamine wird in Kap. VII näher eingegangen.

Qualitativ läßt sich die Doppelbindung der Enamine durch die augenblickliche Entfärbung von Brom- und Kaliumpermanganatlösung erkennen.
Zur quantitativen Bestimmung ist die Verbrennungsanalyse wenig geeignet, es sei denn, daß sie unverzüglich nach der Destillation des Enamins ausgeführt wird. Wesentlich besser ist die Bestimmung der Hydrolyseprodukte durch Titration[6,90]:

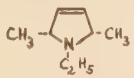
Eine aliquote Menge Enamin wird in 50-proz. Methanol gelöst und das hydrolytisch abgespaltene sekundäre Amin mit 0,1n-HCl gegen Bromphenolblau titriert. Zur Bestimmung des Carbonylwertes versetzt man das Gemisch mit 0,5n-Hydroxylaminhydrochlorid-Lösung im Überschuß und titriert die durch die Oximbildung in Freiheit gesetzte Salzsäure mit 0,5n-NaOH bis zu einem dichroitischen Rotblau. Nun wird kurz aufgekocht und nach dem Abkühlen die evtl. noch freigewordene Salzsäure titriert. Dies wird solange wiederholt, bis der rotblaue Farbton unverändert bestehen bleibt.

Amin- und Carbonylwert müssen innerhalb der Fehlergrenzen dasselbe Äquivalentgewicht liefern.

Besonders gut lassen sich Enamine durch ihre UV- und IR-Spektren erkennen.
Einfache Enamine zeigen im UV ein Absorptionsmaximum zwischen 220 und 240 mμ [6,59], das für α,ß-ungesättigte Amine charakteristisch ist, denn gesättigte tertiäre Amine und ungesättigte Amine mit weiter entfernten Doppelbindungen absorbieren kürzerwellig (bei etwa 215 mμ)[59,61].



214 mμ



215 mμ

238 mμ

Im IR-Spektrum der Enamine tritt eine scharfe Bande bei 6μ auf, die der >C=C<-Doppelbindung zuzuordnen ist. Wie N.J. Leonard[56-66] zeigen konnte, verschiebt sich diese Bande bei Salzbildung in charakteristischer Weise, so daß allein schon aus dem IR-Spektrum entnommen werden kann, ob ein Ammonium- oder Immoniumsalz vorliegt.

IV. Reaktionen der Enamine

Nach klassischen Vorstellungen sollte man von α,ß-ungesättigten Aminen sowohl Olefin- als auch Aminreaktionen erwarten. Dies ist auch der Fall, doch läßt sich die außerordentlich große Reaktivität der Enamine nur mit Hilfe der Elektronentheorie verständlich machen. Die mesomeren Grenzstrukturen b und c zeigen, daß am ß-Kohlenstoffatom eine erhöhte Elektronendichte herrscht, welche die Nucleophilie der Olefinbindung verstärkt; quantitative Aussagen über die Beteiligung der mesomeren Grenzstrukturen am Grundzustand können allerdings nur durch wellenmechanische Berechnungen gemacht werden.

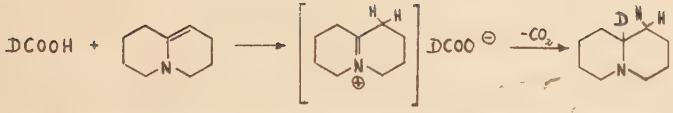
$$\underset{a}{R\text{-}CH{=}CH\text{-}N(R)_2} \longleftrightarrow \underset{b}{R\text{-}CH\text{-}CH{=}N(R)_2} \longleftrightarrow \underset{c}{R\text{-}CH\text{-}CH\text{-}N(R)_2}$$

Wie der folgende Überblick über die wichtigsten Reaktionen der einfachen Enamine lehrt, überwiegen die Fälle, in denen elektrophile Agenzien das ß-Kohlenstoffatom angreifen. D.h. Enamine reagieren meistens als vinyloge Amine.

1.) Reduktion von Enaminen

Die katalytische Hydrierung von Enaminen in Gegenwart von Platin oder Palladium gelingt glatt und wurde bereits von C.Mannich u.H.Davidsen[69] zum Strukturbeweis der Enamine benutzt.

1950 fanden P.L.de Benneville u.J.H.Macartney[5] ein spezifischeres Reduktionsverfahren, welches erlaubt, Enamine von anderen ungesättigten Aminen zu unterscheiden. Das Enamin wird hierbei 1 - 2 Stdn. mit wasserfreier Ameisensäure erhitzt, wobei unter Kohlendioxydentwicklung die Reduktion stattfindet. Die Ausbeuten schwanken zwischen 30 und 80 % d.Th.
Nach den Untersuchungen von N.J.Leonard u.Mitarb.[65] mit deuterierten Ameisensäuren (DCOOH, HCOOD, DCOOD) verläuft die Reduktion über Immoniumformiate:



(9)

Komplexe Metallhydride reduzieren Enamine nicht.

2.) Oxydation von Enaminen

Wie bereits ausgeführt, färben sich Enamine an der Luft rasch dunkel. Die Autoxydation kann soweit gehen, daß nach einiger Zeit aus dem anfangs farblosen Öl ein dunkelbraunes Harz entstanden ist. Über die Vorgänge, die sich dabei abspielen, ist bisher so gut wie nichts bekannt.
Gegen Oxydationsmittel wie Ozon oder Natriumdichromat verhalten sich Enamine wie Olefine[59,91,93].

3. Salzbildung bei Enaminen

Im Verlauf der Untersuchungen an Enaminen hat es nicht an Versuchen gefehlt, Salze dieser Verbindungsklaase darzustellen. In den meisten Fällen[11,21-24,51,102] konnten jedoch bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff oder Pikrinsäure nur instabile, schmierige Niederschläge oder Öle isoliert werden.

Eindeutige Ergebnisse erhielten erst N.J.Leonard u. Mitarbb.[56-66] mit beständigen cyclischen Enaminen und Überchlorsäure und R.L.Pederson, J.L.Johnson, R.P.Holysz u.C.A. Ott[84] bei der Umsetzung von Steroidenaminen mit Bromwasserstoff. Die spektroskopische Untersuchung ergab folgende Befunde:

a) Enamine absorbieren durch die Valenzschwingung der >C=C<-Doppelbindung im Bereich von 6μ.

b) Bei der Bildung von Ammoniumsalzen verschiebt sich diese Bande praktisch nicht. Zusätzlich tritt der für die NH-Schwingung charakteristische breite Absorptionstrog zwischen 3,2 und 4,5μ auf.

c) Immoniumsalze absorbieren zwar wegen der >C=$\overset{\oplus}{N}$=Schwingung auch im Bereich von 6μ , doch liegt die entsprechende Bande um etwa 20 - 40 cm^{-1} kürzerwellig als die Schwingung der Doppelbindung.

Außerdem fehlt bei Immoniumsalzen die breite NH-Absorptionsbande.

d) Enamine mit cyclischer Vinylamin-Gruppierung liefern meistens Immoniumsalze, seltener Ammoniumsalze oder ein Gemisch aus Immonium- und Ammoniumsalz.

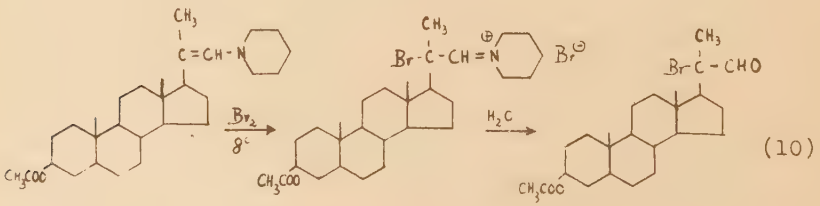
Die Art der Salzbildung läßt sich jedoch nicht eindeutig aus der Struktur des Enamins voraussagen. Sicher ist nur, daß Verbindungen vom Typ des Δ^2-Dehydrochinuclidins gemäß der Bredtschen Regel keine Immoniumionen bilden.

Δ^2-Dehydrochinuclidin — gemäß der Bredtschen Regel verboten

Die Darstellung von Salzen einfacher Enamine vom Typ des 1-Piperidino-propens-(1) gelang 1958 erstmals G.Opitz u.H.W. Schubert[80,81,89] durch Umsetzung der Enamine mit der äquimolaren Menge Chlorwasserstoff bei - 70°. Die äußerst zersetzlichen Hydrochloride, die zur spektroskopischen Untersuchung in die beständigeren Hexachloro-stannate bzw. -antimonate übergeführt wurden, erwiesen sich als reine Immoniumsalze.

4.) Halogenierung von Enaminen

Die Tatsache, daß Enamine Bromlösung entfärben, war lange bekannt, ehe es R.L.Pederson u.Mitarbb.[84] an einem Steroidderivat gelang, die Struktur des Primärproduktes zu beweisen. Die Bromanlagerung führt zu einem α-Halogen-immoniumsalz, welches sich leicht zum entsprechenden α-Halogen-aldehyd hydrolysieren läßt:



(10)

1958 konnten R.B.Gabbard u.E.V.Jensen[29] auch die Fluorierung von Enaminen mit Perchlorylfluorid erreichen. Aus dem Enamin von Cholestan-3-on und Pyrrolidin entstand so nach der Hydrolyse 2-Fluor-cholestan-3-on.

5.) Einwirkung H-acider Komponenten auf Enamine

Gemäß dem allgemeinen Reaktionsschema (Gl.11) lagern sich H-acide Verbindungen wie Alkohole, Mercaptane, Thiophenole, Amine und Blausäure an die olefinische Doppelbindung an.

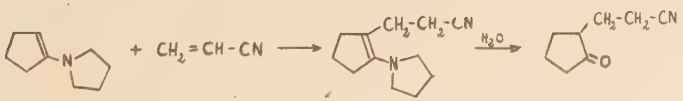
(11)

R' = AlkO-, AlkS-, ArS-, $(R)_2N$-, NC-
R" = Alkyl, Aryl; R = Alkyl

Die Addition von Aminen stellt die Umkehr der Zersetzungsdestillation nach C.Mannich u.H.Davidsen[69] dar.

6.) Michael-Addition von Enaminen

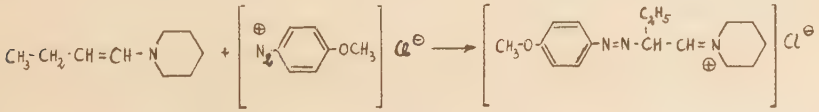
Enamine vermögen als vinyloge sekundäre Amine mit α,ß-ungesättigten Aldehyden, Ketonen, Carbonsäureestern und Nitrilen sowie mit Isocyanaten, Keten und Diketen die Michael-Addition einzugehen[6,8,13,14,19,94-96].
Das folgende Beispiel ist einer Arbeit von G.Stork u.H.K. Landesman[95] entnommen.

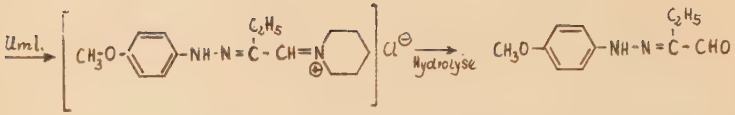


(12)

7.) Azokupplung der Enamine

Nach den Untersuchungen von M.Coenen[13], J.W.Crary, O.R. Quaile u.Ch.T.Lester[23] und H.Meerwein u.Mitarbb.[73] erfolgt die Kupplung der Diazoniumsalze mit Enaminen stets am ß-Kohlenstoffatom. Trägt dieses noch ein Wasserstoffatom, so lagert sich die Azoverbindung spontan in das entsprechende Phenylhydrazon um:



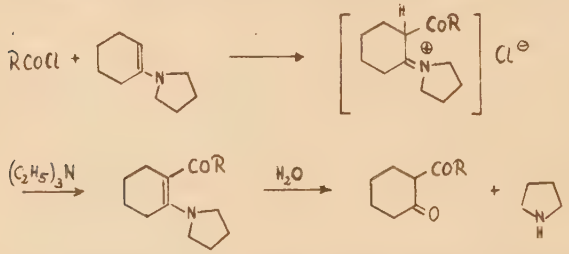


(13)

p-Methoxy-ß-phenylhydrazon des Äthylglyoxals

8.) Acylierung von Enaminen

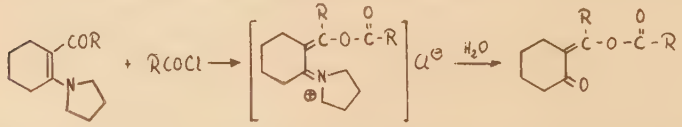
Auch die Acylierung von Enaminen mit Carbonsäurechloriden, mit welcher sich vor allem S.Hünig u.Mitarbb.[6,40,41,44,46,47] sowie R.C.Terrell[97] und H.Adolph[2] beschäftigt haben, tritt in ß-Stellung zum Aminstickstoff gemäß Gl.(14) ein.



(14)

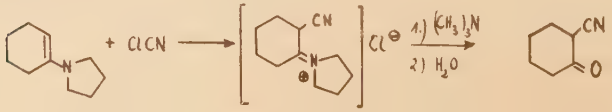
Die nach Gl.(14) erhaltenen monoacylierten Ketone liefern bei der Säurespaltung ω-Acylfettsäuren[41,44,46,47].

Wendet man das Acylierungsmittel im Überschuß an, so bildet sich ein diacyliertes Produkt; das zweite Mol Carbonsäurechlorid greift jedoch nicht in ß-Stellung zum Aminstickstoff, sondern am Carbonylsauerstoff an[40,41].



(15)

Mit Sulfen- und Sulfonsäurechloriden entstehen ausschließlich die monoacylierten Carbonylverbindungen[2].
Zu den Acylierungen ist auch die neue Synthese von ß-Oxonitrilen aus Enaminen cyclischer Ketone und Chlorcyan nach M.E.Kuehne[53] zu zählen. Z.B.



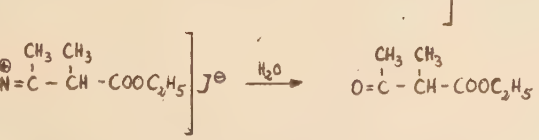
(16)

Wie aus diesem Überblick hervorgeht, reagieren die stark nucleophilen Enamine bevorzugt am ß-Kohlenstoffatom. Daraus darf geschlossen werden, daß die mesomere Grenzstruktur b (Kap. IV, S.18) stark am Grundzustand beteiligt ist.

In Kap. V soll nun noch ausführlich auf die Alkylierung von Enaminen eingegangen werden.

V. Alkylierung von Enaminen mit Alkylhalogeniden

Über die Alkylierung von Enaminen einfacher Aldehyde mit Alkylhalogeniden ist bis jetzt noch nichts bekannt. Von den aus cyclischen Ketonen gebildeten Enaminen sind zwar einige Alkylierungsreaktionen beschrieben, doch geben sie bei näherer Betrachtung ein nicht ganz einheitliches Bild. Wesentlich mehr ist in dieser Hinsicht auf dem Gebiet der ß-Dialkylamino-crotonsäureester und verwandter Verbindungen sowie bei Steroidderivaten bekannt. Im Zusammenhang mit Arbeiten über Additionen an konjugiert ungesättigte Systeme untersuchten R.Robinson[88] und später W.M.Lauer u.G.W. Lones[54] die Alkylierung des ß-Diäthylamino-crotonsäureäthylesters. Auch hier entsteht durch Addition des Methylkations an das ß-Kohlenstoffatom ein Immoniumsalz, das bei der Hydrolyse das entsprechende Keton liefert.

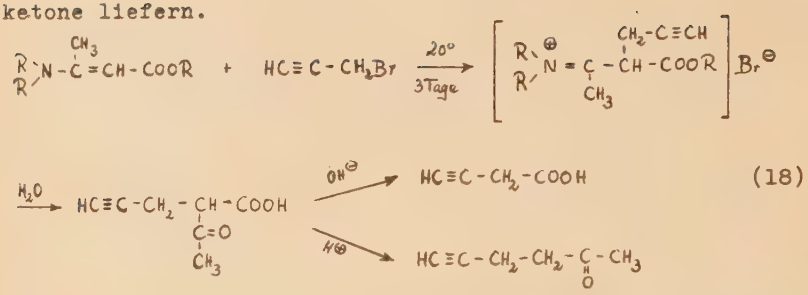


(17)

Analog verläuft die Umsetzung mit Äthyljodid.

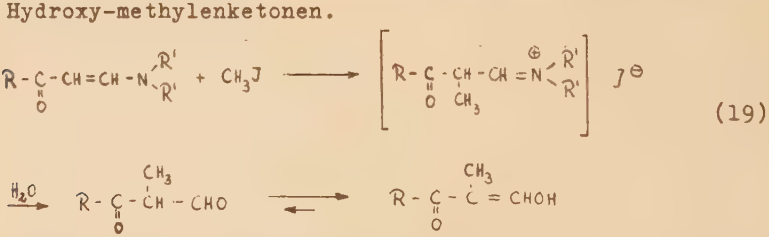
Nach G.Eglinton u.M.G.Whiting[25] gelingt die Alkylierung am ß-Dialkylamino-crotonsäureester auch mit Propargylbromid. Nach der Hydrolyse der entsprechenden Immoniumsalze erhält man α-Acetyl-carbonsäureester mit endständiger Dreifachbindung bzw. die freien Säuren, die wiederum durch Säure- oder Ketonspaltung ω-Aethinyl-carbonsäuren oder ω-Aethinyl-

ketone liefern.



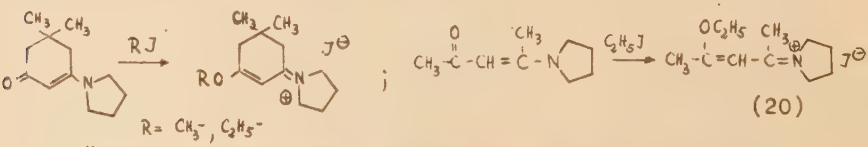
Aus den Untersuchungen von G.Eglinton geht hervor, daß sich nur reaktionsfähige Alkylhalogenide zur Alkylierung eignen. Versuche mit 1-Brombutin-(3) und 1-Jodbutin-(3) sind fehlgeschlagen.

Alkylierungen an den strukturell verwandten ß-Aminovinylketonen führen nach N.K.Kochetkov, M.G.Ivanova u.A.N. Nesmeyanov[49,50] zu Immoniumsalzen und nach deren Hydrolyse zu Hydroxy-methylenketonen.



Mit Methyljodid gelingen derartige Alkylierungen besser als mit höheren Halogeniden; Benzylchlorid und Triphenylchlormethan reagieren überhaupt nicht.

In neuester Zeit fanden N.J.Leonard u.J.A.Adamčik[67] bei der Untersuchung der Alkylierung von vinylogen Carbonamiden, daß neben N- und C-Alkylierungen auch Alkylierungen am Carbonylsauerstoff stattfinden können.

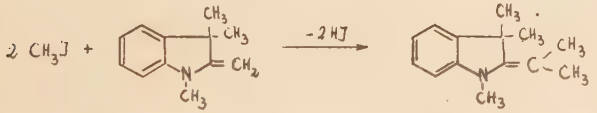


In Übereinstimmung mit der Bredtschen Regel steht der Befund von O.Achmatowicz, G.R.Clemo, W.H.Perkin jun. u.

R. Robinson[1], daß aus Neostrychnin und Benzylchlorid nicht das Immonium-, sondern das Ammoniumsalz entsteht.

Die wenigen bis jetzt untersuchten ß-verzweigten Enamine scheinen bei der Alkylierung vorwiegend Ammoniumsalze zu liefern[52].

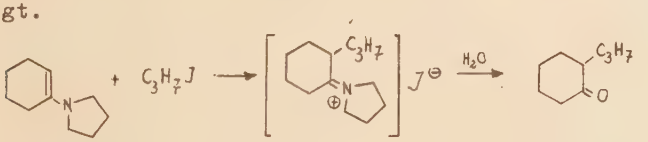
Vinyloge Carbonamide und Methylenbasen wie die Fischersche Base[13] zeigen dagegen derartige Reaktionen nicht. Der Alkylrest wird vorwiegend am ß-Kohlenstoffatom aufgenommen. Allerdings handelt es sich im Falle der Fischerschen Base um Substitutionen, in denen beide H-Atome durch Methylgruppen ersetzt werden.



(21)

Einfache Enamine wie 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) wurden in neuester Zeit von G.Stork, R.Terrell u.J.Szmuszkovicz[94,97] und nach einem abgewandelten Verfahren dieser Autoren von P.Nedenskov, W.Taub u.D.Ginsburg[79] alkyliert.

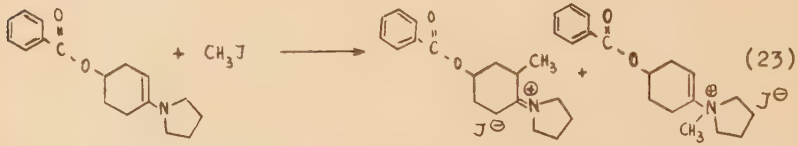
Stork u. Terrell erhitzten das nach Herr u.Heyl[33] aus Cyclohexanon und Pyrrolidin dargestellte Enamin in Dioxan 12 Stdn. mit einem Überschuß an Alkylhalogenid unter Rückfluß. Als alkylierende Agenzien setzten sie Methyljodid, n-Propyljodid, Benzylchlorid und Bromessigsäureäthylester ein. Der Eintritt der Alkylgruppe erfolgte in diesen Fällen stets am ß-Kohlenstoffatom, wie das Beispiel in Gl. (22) zeigt.



(22)

Da eine zweite Alkylgruppe am gleichen Kohlenstoffatom nicht eingeführt wird[101], hat man darin eine Methode zur selektiven Monoalkylierung von cyclischen Ketonen in der Hand. Die Umsetzungen von 1-Pyrrolidino-4-benzoyloxy-cyclohexen-(1) (Gl.23) und 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) mit Methyljodid bilden eine merkwürdige, bis jetzt nicht

geklärte Ausnahme[94]. Während bei der Reaktion nach Gl. (23) neben Immoniumsalz auch etwas Ammoniumsalz (11 %) entsteht, also C- und N-Alkylierung gleichzeitig stattfinden, scheint 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) überhaupt nicht am ß-Kohlenstoffatom alkyliert zu werden[94].



(23)

Funktionelle Gruppen am Halogenid stören ebensowenig wie labile Gruppen am Keton. Beispielsweise läßt sich das Enamin des 4-Benzoyloxy-cyclohexanons unter Erhalt der Benzoyloxygruppe methylieren[94]. Nach D.A.Prins[85] verhält sich dasselbe Enamin gegenüber Bromessigsäuremethylester analog.

Während α,α'-disubstituierte Produkte bei Umsetzungen mit einfachen Alkylhalogeniden bis jetzt nicht gefunden wurden, konnten im Falle der Alkylierung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit Bromessigsäureäthylester[97] neben 21 % 2-(Carbäthoxymethyl)-cyclopentanon noch 5 % 2,5-Di-(carbäthoxymethyl)-cyclopentanon isoliert werden. Ebenso entstanden bei der Alkylierung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit Benzylchlorid neben dem Hauptprodukt 2-Benzyl-cyclohexanon 5 % 2,6-Dibenzyl-cyclohexanon.

Zusammenfassend kann folgendes festgestellt werden:

1.) Enamine, welche noch mindestens ein Wasserstoffatom am ß-Kohlenstoffatom besitzen, werden überwiegend an diesem alkyliert.

2.) Bei ß-verzweigten Enaminen wurde bis jetzt fast nur N-Alkylierung und damit die Bildung stabiler Ammoniumsalze beobachtet.

3.) Ausnahmen von diesen allgemeinen Regeln lassen sich bis jetzt nicht auf irgendwelche besonderen strukturellen Einflüsse zurückführen.

VI. Aufgabe der eigenen experimentellen Arbeit

Zunächst sollten nach bekannten Verfahren einfache Enamine von aliphatischen und alicyclischen Carbonylverbindungen dargestellt werden, wobei eine Verbesserung der Ausbeuten angestrebt wurde.

Anschließende allgemeine Untersuchungen über die Alkylierbarkeit der von einfachen Aldehyden und cyclischen Ketonen abgeleiteten Enamine hatten zum Ziel, einerseits durch Verwendung verschiedener Alkylhalogenide die entsprechenden substituierten Carbonylverbindungen zu synthetisieren und andererseits die Frage zu klären, ob sich eine Gesetzmäßigkeit für den Ablauf der Reaktion finden läßt.

In diesem Zusammenhang waren folgende Fragen von Interesse:

1.) In welcher Weise ist die Alkylierbarkeit von der Struktur des Enamins abhängig?

2.) Verläuft die C- bzw. N-Alkylierung einsinnig oder treten beide Möglichkeiten gleichzeitig auf?

3.) Welche Reaktionsbedingungen sind für die C-Alkylierung von Enaminen optimal?

4.) Lassen sich Hinweise auf den Mechanismus der Reaktion finden?

5.) Welchen Einfluß hat das als Protonenacceptor zugesetzte Äthyldicyclohexylamin?

Eine Einteilung der Alkylierungsreaktionen ergab sich aus der relativen Beständigkeit der α,β-ungesättigten Amine. So wurden im ersten Teil der Arbeit die Enamine unverzweigter und α-verzweigter aliphatischer Aldehyde untersucht, während der zweite Teil die Alkylierung von Enaminen cyclischer Ketone verschiedener Ringgröße umfaßt.

VII. Ergebnisse der experimentellen Arbeit

1.) Darstellung der Enamine

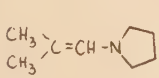
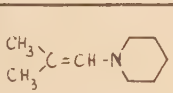
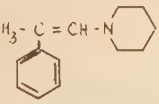
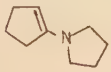
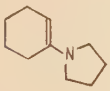
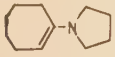
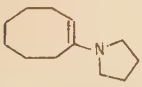
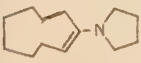
Die Darstellung der Enamine erfolgte, sofern es sich um Enamine aus unverzweigten Aldehyden handelte, nach der Methode von C.Mannich u.H.Davidsen[69] durch Kondensation von Aldehyden mit sekundären Aminen zu Alkyliden-bis-aminen und deren thermische Zersetzung. Da die Bildung dieser Alkyliden-bis-amine im allgemeinen in exothermer Reaktion erfolgt, empfiehlt es sich, beim Zutropfen des Aldehyds zum Amin die Temperatur bei etwa 0° zu halten. Die auf diese Weise dargestellten N,N-Acetale[32] sind farblose, manchmal schwach gelb gefärbte Flüssigkeiten mit aminartigem Geruch. Unter Ausschluß von Feuchtigkeit sind sie bei Raumtemperatur stabil. Durch Zersetzungsdestillation erhält man aus ihnen unter Abspaltung von sekundärem Amin das gewünschte α,β-ungesättigte Amin.

Die von α-verzweigten Aldehyden und cyclischen Ketonen abgeleiteten Enamine wurden nach M.E.Herr u.F.W.Heyl[33,7] durch Erhitzen äquimolarer Mengen an Carbonylverbindung und sekundärem Amin und azeotropes Auskreisen des gebildeten Wassers dargestellt.

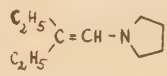
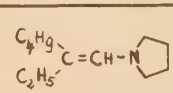
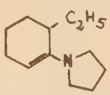
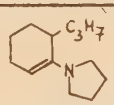
Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die dargestellten Enamine. Die Ausbeuten beziehen sich auf die reinen Substanzen, welche durch zweimalige fraktionierte Destillation erhalten wurden.

Vier in diesem Zusammenhang neu dargestellte Enamine wurden durch Analyse, Brechungsindex, IR- und UV-Spektren charakterisiert.

Tab. 1

Enamin	Lit.	Ausb.	Lit.Ausb.	Sdp/Torr
$CH_2=CH-N(C_2H_5)_2$	28)	36 %	---	47-52°/100
$CH_3-CH=CH-N$	69)	72 %	70 %	61-63°/15
$CH_3-(CH_2)_4-CH=CH-N$	5)	84 %	85 %	118°/12
CH_3  CH_3 $C=CH-N$	80)89)	78 %	73 %	43-44°/12
CH_3  CH_3 $C=CH-N$	20)69)	77,5 %	45 % 94 %	54-55°/12
$CH_3-C=CH-N$ 	20)	71 %	77 %	124-125°/3
	33)	82,5 %	86 %	88-89°/14
	33)	94 %	89 %	110-112°/14
	53)94) 95)	69 %	42 %	112-113°/10
	53)55)	87 %	60 %	124-127°/10
	53)	87 %	72 %	140-145°/12

Tab. 1 (Forts.)

Enamin	Ausb.	Sdp/Torr	IR in Hexan cm^{-1}	UV in Hexan λmax
	87 %	75-77°/10	1655 stark	240 mμ
	86 %	98-99°/10	1655 stark	238 mμ
	71 %	113°/10	1640 stark	228 mμ
	79 %	118-121°/10	1640 stark	228 mμ

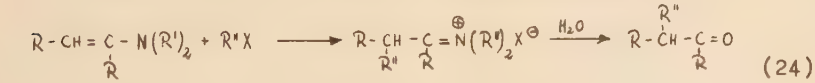
2.) Reduktion von Enaminen mit Ameisensäure

Nach dem von P.L.de Benneville u.J.H.Macartney[5] angegebenen Reduktionsverfahren wurden 1-Pyrrolidino-2-äthyl-cyclohexen-(1), 1-Pyrrolidino-cycloheptен, 1-Pyrrolidino-cyclooctен und 1-Pyrrolidino-cyclononen mit wasserfreier Ameisensäure zu den gesättigten tertiären Aminen reduziert. Die hohen Ausbeuten (80-96 %) beweisen erneut den glatten und schonenden Reaktionsverlauf. Von den vier bis jetzt nicht beschriebenen tertiären Aminen wurden zur Charakterisierung Pikrate hergestellt und analysiert.

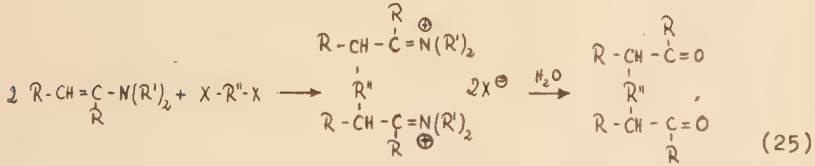
3.) A) Alkylierung der aus einfachen, unverzweigten Aldehyden dargestellten Enamine

Wie die Zusammenfassung über allgemeine Reaktionen in Kap. IV und über die Alkylierung in Kap. V zeigt, lassen sich die meisten Reaktionen einfacher Enamine mit der mesomeren Immonium-Carbeniat-Grenzstruktur verständlich machen. Es war daher naheliegend, die Alkylierung an den

Enaminen aus einfachen Aldehyden zu versuchen, um neue präparative Möglichkeiten für die Synthese verzweigter Aldehyde zu schaffen. Für den Fall, daß diese Reaktionen gelingen, war bei der Umsetzung mit ω,ω'-Dihalogenfden mit der Bildung von Bis-immoniumsalzen zu rechnen, deren Hydrolyse zu ω,ω'-Dialdehyden führen müßte. Den erwarteten Reaktionsverlauf stellen die Gl. (24) und (25) schematisch dar:



(24)



(25)

R = H, Alkyl; R', R" = Alkyl; X = Halogen

Die Alkylierungsversuche wurden mit

Diäthylvinylamin	und	Methyljodid
1-Piperidino-propen-(1)		Äthyljodid
1-Morpholino-hepten-(1)		Allylbromid
		n-Butylbromid
		1,2-Dibromäthan

in Diäthyläther, Petroläther (Sdp. 60-80°) oder Dioxan durchgeführt.

Beim Zutropfen des Alkylhalogenids zur Lösung des Enamins setzte eine sichtbare Reaktion meist nur sehr zögernd ein, oft erst nach mehrstündigem Erwärmen des Gemisches auf 30 - 50°. Dabei schieden sich farblose Kristalle ab, und die flüssige Phase färbte sich allmählich dunkelrot.

Bei der Aufarbeitung erwies sich das kristalline Produkt überraschenderweise als identisch mit den Ammoniumsalzen aus der Aminkomponente des Enamins und dem Alkylhalogenid, was durch Mischschmelzpunkte und IR-Spektren mit Vergleichssub-

stanzen bewiesen wurde.
Das Filtrat hinterließ nach dem Abziehen des Lösungsmittels ein rotbraunes Öl, von dem lediglich ein kleiner Teil im Hochvakuum destilliert werden konnte. Das Siedeintervall war aber derart groß ($Sdp_{10^{-3}}$: 60-200°), daß sich keine einheitlichen Fraktionen isolieren ließen.
Hydrolyseversuche mit Wasser und 2n-HCl und anschließende Prüfung auf Carbonylgruppen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin verliefen ergebnislos. Bei Variation der Temperatur von - 70° bis + 100° zeigte sich lediglich die erwartete Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit mit steigender Temperatur; parallel damit ging die Verfärbung des Reaktionsgemisches.

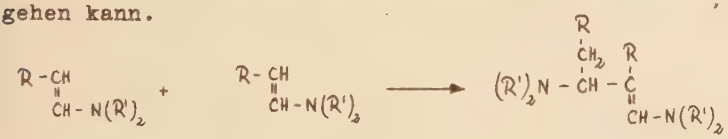
Beispielsweise ergab die Umsetzung von 1-Piperidino-propen-(1) mit Methyljodid nach 36-stündiger Reaktionsdauer bei - 70° nur sehr wenig N-Methyl-piperidin-hydrojodid und fast keine Verfärbung. Wurde das Gemisch jedoch auf Raumtemperatur erwärmt, so setzte bereits nach kurzer Zeit eine deutliche Verfärbung von gelb nach rotbraun ein.
Dieselben Ergebnisse wurden erhalten, als der Lösung des Alkylhalogenids das Enamin zugetropft wurde.
Die Reaktion führte auch dann zu Ammoniumsalzen und höhermolekularen Produkten, wenn die Enamine mit Alkylhalogeniden ohne Lösungsmittel umgesetzt wurden.
Nach diesen Ergebnissen war bei Alkylierungsversuchen mit Dihalogenalkanen kein anderes Ergebnis zu erwarten. So entstanden auch aus 1-Piperidino-propen-(1) und 1,2-Dibromäthan nur hochsiedende, gefärbte Produkte neben Äthylen-bis-piperidin-hydrobromid.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Enamine einfacher Aldehyde mit Alkylhalogeniden Reaktionen eingehen, die nicht zur Bildung der gewünschten substituierten Aldehyde, sondern zu höhermolekularen, uneinheitlichen Produkten neben Ammoniumsalzen führen.

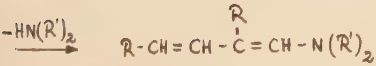
Dieser überraschende Befund läßt sich wohl am ehesten deuten, wenn man auch hier ähnliche Reaktionen annimmt, wie sie bei der thermischen Zersetzung sauerstoffreier Enamine nach C.Mannich u.E.Kniss[70] auftreten.

Wie bereits beschrieben wurde, färben sich Enamine an der Luft langsam braun. Diese Verfärbung ist das sichtbare Zeichen für eine Reaktion des Enamins mit sich selbst. Destilliert man ein derartiges Produkt, so findet man neben unverändertem Enamin sekundäres Amin und höhersiedende, gefärbte Produkte. Die Selbstkondensation der Enamine kann man durch Titration verfolgen, denn der Carbonylwert sinkt mit der Zeit ab. Durch Erhitzen läßt sich die Reaktion, wie Mannich u.Kniss fanden, stark beschleunigen.

Nimmt man als Primärschritt der Reaktion die Anlagerung einer Enaminmolekel an eine andere an, so entsteht dadurch ein vinyloges N,N-Acetal, das ebenso wie ein gewöhnliches N,N-Acetal Amin abspalten und dadurch in ein Dienamin übergehen kann.



Enamin Enamin vinyloges N,N-Acetal



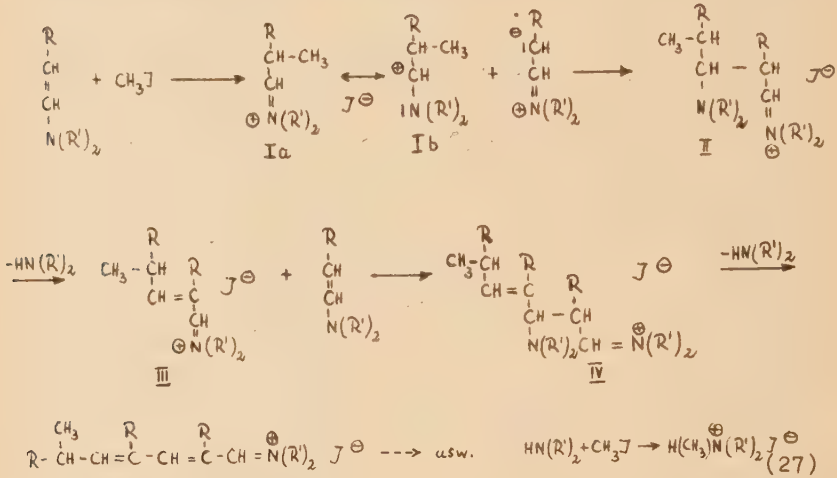
Dienamin (26)

Die Anlagerung kann sich beliebig oft wiederholen und erklärt das Entstehen höherkondensierter Verbindungen.

Entsprechend diesem Reaktionsverlauf konnten Mannich u. Kniss verschiedene höherkondensierte Basen aus 1-Piperidinobuten-(1) isolieren und ihre Struktur aufklären[70].

Auf ähnliche Weise läßt sich auch das Ergebnis der eigenen Alkylierungsversuche interpretieren. Aus dem Enamin und dem Alkylhalogenid wird zunächst ein Immoniumsalz I gebildet, das sich an eine weitere Enaminmolekel anlagert. Das resultierende Immoniumsalz II spaltet Amin ab und geht in das ungesättigte Immoniumsalz III über, welches nun weitere analoge Kondensationen zu IV bzw. V eingehen kann. Die Bildung der Ammoniumsalze läßt sich einfach durch Einwirkung

von Alkylhalogenid auf das freigewordene sekundäre Amin erklären. Wie Gl. (27) schematisch zeigt, müßten bereits katalytische Mengen an Alkylhalogenid genügen, um die Selbstkondensation auszulösen.

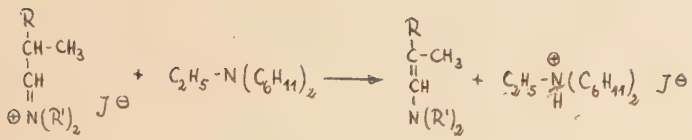


Die Tatsache, daß nach der Hydrolyse eines derartigen Gemisches von Immoniumsalzen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin keine Carbonylgruppen nachgewiesen werden konnten, steht in Übereinstimmung mit dem Befund von Mannich u.Kniss, daß ungesättigte, verzweigte Aldehyde sehr oft keine festen Semicarbazone und Oxime geben.

B) Der Einfluß von spezifischen Protonenacceptoren auf die Alkylierung

Wie S.Hünig u.M.Kiessel[45] fanden, eignen sich gewisse tertiäre Basen, z.B. Äthyl-diisopropylamin, Äthyl-dicyclohexylamin[92] und Tris-(2-hydroxypropyl)-amin zum Abfangen der Säure bei Alkylierungsreaktionen von Aminen. Aus sterischen Gründen sind diese sog. Hilfsbasen praktisch nicht alkylierbar.

Es wurde nun versucht, durch Zusatz von Äthyl-dicyclohexylamin aus dem Immoniumsalz (Ia Gl.27) das alkylierte Enamin freizusetzen (Gl.28), um damit eine Weiterreaktion im Sinne der Enamin-Selbstkondensation zu verhindern.



(28)

Die Hilfsbase reagierte zwar im gewünschten Sinne (aus dem isolierten Salzgemisch wurden das sekundäre und tertiäre Amin durch Alkali freigesetzt und durch Destillation getrennt), doch konnten α-substituierte Aldehyde aus dem Reaktionsgemisch nicht isoliert werden. Statt dessen waren wieder nur gefärbte hochsiedende Öle entstanden.
Offenbar hatte auch hier die Selbstkondensation der Enamine als Konkurrenzreaktion zur Alkylierung die weitaus größere Reaktionsgeschwindigkeit.

C) Alkylierung von Enaminen α-verzweigter Aldehyde

β-verzweigte Enamine sind zur Selbstkondensation im Sinne von C.Mannich u.E.Kniss nicht befähigt. Bei genügender Reaktionsfähigkeit von Enamin und Alkylhalogenid ist daher ein normaler Reaktionsverlauf, welcher zu C- bzw. N-Alkylierung führt, zu erwarten.

Wie die Umsetzungen von 1-Pyrrolidino-isobuten und 1-Piperidino-isobuten mit Methyl- bzw. Äthyljodid in Äther und Acetonitril ergaben, tritt in diesen Fällen stets Alkylierung am Stickstoff ein, so daß Salze vom Typ des Neurins entstehen.

Eine bemerkenswerte Eigenschaft der ungesättigten quartären Jodide ist ihre Labilität gegenüber Oxydationsmitteln. Bereits kurzes Stehen an der Luft führt zu braungefärbten Zersetzungsprodukten, in denen freies Jod mit Kaliumjodid/Stärkelösung nachgewiesen werden kann. Die Hygroskopie ist im wesentlichen vom Aminrest abhängig: Pyrrolidiniumsalze sind sehr viel hygroskopischer als die entsprechenden Piperidiniumsalze. Auch die unter Ausschluß von Luftsauerstoff und Feuchtigkeit aufbewahrten Salze verfärben sich beim Stehen im Tageslicht nach einiger Zeit.

Aus diesen Gründen wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet und nur eine gravimetrische Jodidbestimmung unmittelbar nach der Darstellung der Salze ausgeführt. Die hierbei ermittelten Werte stehen in guter Übereinstimmung mit den für die quartären Salze berechneten Daten.
Zur Strukturaufklärung dienten Hydrolyseexperimente, IR-Spektren, der oxydative Abbau mit Kaliumpermanganat, der Hofmannsche Abbau quartärer Ammoniumsalze[35-37] sowie die Spaltung der Salze mit Äthanolamin[42].

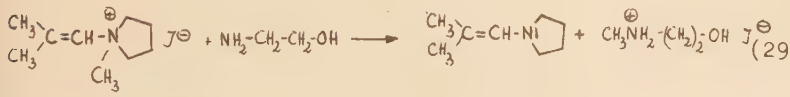
Hydrolyseversuche ergaben weder bei 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-metho- und -äthojodid noch bei 1-Piperidino-isobuten-(1)-metho- und -äthojodid einen Hinweis auf das Vorliegen von Immoniumsalzen neben den Ammoniumsalzen. In keinem der genannten Fälle wurde Trimethyl-acetaldehyd bzw. Dimethyl-äthyl-acetaldehyd gefunden. Lediglich etwas Isobutyraldehyd konnte isoliert werden, welcher vermutlich durch Entalkylierung und nachfolgende Hydrolyse des Enamins entstanden war. Auch das ätherische Filtrat enthielt nur die Ausgangskomponenten Enamin und Alkylhalogenid und kein evtl. gelöstes Immoniumsalz, welches nach der Hydrolyse zu dem α,α-disubstituierten Aldehyd führen müßte.

Die IR-Spektren der genannten Salze weisen durchweg eine Bande bei 5,85 - 5,9μ auf (s.exp.Teil, S.117), welche aufgrund eines Vergleichsspektrums von Isobuten der $>C=C<$-Valenzschwingung zuzuordnen ist. Die geringere Intensität der Bande gegenüber einer unsubstituierten Vinylgruppe steht in Übereinstimmung mit den Angaben von L.J.Bellamy[4], wonach ein Absinken der Intensität von monosubstituierten zu tetrasubstituierten Äthylengruppierungen bei der Infrarotabsorption zu beobachten ist.

Der Abbau von 1-Pyrrolidino-isobuten-metho- bzw. -äthojodid mit alkalischer Permanganatlösung lieferte Aceton, welches als 2,4-Dinitrophenylhydrazon durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt charakterisiert wurde. Der qualitative Nachweis der Doppelbindung mit alkalischer Permanganatlösung sowie mit Brom in Eisessig war bei den aus den Jodiden mit Silbernitrat in Acetonitril erhaltenen Nitraten positiv.

Hydrierversuche der ungesättigten Salze mit H_2/Raney-Nickel oder H_2/Pd verliefen vermutlich wegen der Labilität der Verbindungen negativ.

Beweisend für die Struktur der α,β-ungesättigten Ammoniumsalze ist der Hofmannsche Abbau und die Entalkylierung mit Äthanolamin. So ergab der Abbau von 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodid durch 6-stündiges Erhitzen mit Äthanolamin auf 180° 41,5 % d.Th. 1-Pyrrolidino-isobuten-(1).



(29)

Das Ausgangsenamin wurde durch Identifizierung seiner Hydrolyseprodukte Isobutyraldehyd und Pyrrolidin nachgewiesen.

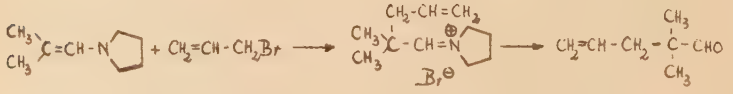
Der Hofmannsche Abbau des entsprechenden Hydroxyds (aus dem Jodid mit wässrigem Silberoxyd erhalten) führte zu Isobutyraldehyd und einem Amingemisch von mindestens 6 Komponenten, die durch Destillation und Gaschromatographie nachgewiesen wurden. Sämtliche Aminfraktionen enthielten nach dem IR-Spektrum Doppelbindungen. Sie dürften durch Ringspaltung und Folgereaktionen entstanden sein.
Im Falle des 1-Pyrrolidino-isobuten-äthohydroxyds ergab der Hofmannsche Abbau ein eindeutiges Ergebnis. Durch Entfärben einer Lösung von Brom in Eisessig ließ sich abgespaltenes Äthylen nachweisen; außerdem wurden die Hydrolyseprodukte des Enamins, Isobutyraldehyd und Pyrrolidin, über Derivate nachgewiesen.
Die Spaltung von 1-Piperidino-isobuten-(1)-metho- und -äthojodid mit Äthanolamin führte mit 59- bzw. 52-proz. Ausbeute zu 1-Piperidino-isobuten-(1), welches aufgrund seines Siedepunkts und seiner Hydrolyseprodukte Piperidin und Isobutyraldehyd identifiziert wurde.

Nachdem alle Alkylierungen in Übereinstimmung mit den bis jetzt in der Lit.[48] bekannt gewordenen Alkylierungen ß-verzweigter Enamine ausschließlich am Aminstickstoff stattgefunden hatten, überraschte es, daß bei der Umsetzung

von 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) mit Allylbromid in Äther C- und N-Alkylierung eintrat. Der durch C-Alkylierung erhaltene Aldehyd 2,2-Dimethylpenten-(4)-al wurde in 20,5-proz. Ausbeute isoliert und durch IR-Spektrum (›C=C‹-Bande bei 6,1μ = 1645 K und ›C=O-Bande bei 5,85μ = 1710 K) sowie Analyse des 2,4-Dinitrophenylhydrazons vom Schmp. 116 - 117° charakterisiert. Zum Strukturbeweis diente die Vergleichssynthese nach R.C.Brannock[10]. Der Mischschmelzpunkt der 2,4-Dinitrophenylhydrazone ergab keine Depression.

Außer diesem Aldehyd wurden 24 % eines stabilen Salzes isoliert, bei dem es sich wahrscheinlich um das 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-allylobromid handelte, und 50 % des über sein Enamin eingesetzten Isobutyraldehyds zurückgewonnen.

Führt man denselben Versuch in Acetonitril durch, so ist zunächst ein ganz anderer Reaktionsablauf zu beobachten. Während die Salzbildung in Äther langsam im Laufe von 20 - 40 Stdn. erfolgt, setzt hier die Reaktion spontan unter Erwärmen ein, wobei das Acetonitril zum Sieden kommt und das Reaktionsgemisch sich rotbraun färbt. Die Hydrolyse und nachfolgende Extraktion mit Äther liefert 51 % d.Th. 2,2-Dimethylpenten-(4)al.



(30)

Weitere Versuche mit Halogeniden vom Allyltyp führten sowohl beim 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) als auch bei Enaminen anderer ß-verzweigter Aldehyde wie 2-Äthylbutanal, 2-Äthylhexanal und 2-Phenylpropionaldehyd (Hydratropaaldehyd) in meist guten Ausbeuten zu trisubstituierten Acetaldehyden. So wurden mit Allyl- und Crotylbromid die entsprechenden ungesättigten Aldehyde hergestellt, welche sich durch katalytische Hydrierung mit Raney-Nickel in wässrigem Äthanol glatt und mit sehr guten Ausbeuten hydrieren lassen[82]. Mit Benzylbromid sinken die Ausbeuten an Dimethyl-benzyl-acetaldehyd auf 19 %, an Diäthyl-benzyl-acetaldehyd auf 31 %

und an Äthyl-butyl-benzyl-acetaldehyd auf 25 % ab. Es ist möglich, daß hierfür sterische Gründe maßgebend sind. Beim Methallylchlorid ist wahrscheinlich darüber hinaus die verminderte Beweglichkeit des Halogens dafür verantwortlich, daß es 1-Pyrrolidino-isobuten nicht am ß-C-Atom alkyliert. Setzt man dem Reaktionsgemisch aber NaJ zu, so läßt sich der gewünschte Dimethyl-methallyl-acetaldehyd[10] in der üblichen Weise durch Hydrolyse und Extraktion mit Äther in 10-proz. Ausbeute isolieren.

1,4-Dibrombuten-(2) setzt sich zwar mit 1-Pyrrolidino-isobuten in ziemlich heftiger Reaktion quantitativ um, liefert bei der Aufarbeitung aber an Stelle des erwarteten Dialdehyds ein stabiles Ammoniumsalz.

Andererseits reagieren Halogenide mit funktionellen Gruppen, die in ihrer Reaktionsfähigkeit mit Allylhalogeniden vergleichbar sind, mit ß-verzweigten Enaminen unter C-Alkylierung.

Untersucht wurden in diesem Zusammenhang Bromessigsäure-äthylester, Chlormethyl-äthyläther, N-Brommethyl-phthalimid und Propargylbromid, welche sich alle zur C-Alkylierung eignen.

Die Umsetzungen wurden ebenfalls in Acetonitril durchgeführt. Die Reaktion setzte meist unter Selbsterwärmung oder beim schwachen Erhitzen des Gemisches ein. Zur Vervollständigung erhitzte man noch 30 - 60 Min. unter Rückfluß, hydrolysierte nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels mit Wasser und extrahierte die Carbonylverbindung mit Äther.

Tab. 4 auf Seite 58 gibt einen Überblick über 26 nach dieser Methode dargestellte und bis jetzt nicht beschriebene trisubstituierte Acetaldehyde. Die Tabelle enthält außerdem die charakteristischen Daten der neuen Aldehyde sowie ihrer Derivate.
Die dargestellten Verbindungen sind mit Ausnahme der Phthalimidomethyl-Verbindungen wasserklare Flüssigkeiten, die sich nach einiger Zeit, besonders im Licht, etwas verfärben. Die Beobachtung von J.B.Conant[17] und A.Brändström[9], daß derartige trisubstituierte Acetaldehyde bei Belichtung

Kohlenoxyd abspalten, konnte bestätigt werden. Dieser Zerfall verläuft nach einem radikalischen Mechanismus. Setzt man einer Probe von frisch destilliertem Acrylnitril etwas Aldehyd zu, so erfolgt bei Lichteinwirkung Polymerisation; ebenso wird eine benzolische Lösung von Diphenyl-pikrylhydrazyl - einem gegen Sauerstoff beständigen blauen Stickstoffradikal - bei Zugabe von Aldehyd im Licht rasch entfärbt. In Blindversuchen ohne Aldehyd zeigte sich auch nach 4-wöchigem Stehen im Tageslicht keinerlei Veränderung.

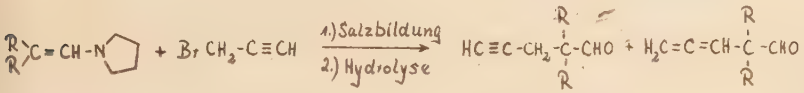
Steht das Halogenatom wie beim ß-Phenyläthylbromid und ß-Brom-propionitril nicht mehr in α-Stellung zur aktivierenden Gruppe, so tritt keine Reaktion ein.

Mit Bromaceton und Brommethyl-äthyl-keton wurden ebenfalls Alkylierungen an 1-Pyrrolidino-2-äthylbuten-(1) und 1-Pyrrolidino-2-äthylhexen-(1) versucht, doch konnten trotz des stark exothermen Reaktionsablaufs die gesuchten Carbonylverbindungen nicht isoliert werden. Es bildete sich ein tiefdunkelrotes Harz, welches sich weder in Wasser noch in Äther löste.

Interessante Rückschlüsse auf den Mechanismus der Reaktion läßt die Umsetzung von Enaminen α-verzweigter Aldehyde mit Propargylbromid zu. Bei der IR-spektroskopischen Untersuchung der isolierten Aldehyde (Propargyl-dimethyl-, Propargyl-diäthyl- und Propargyl-äthyl-butyl-acetaldehyd) zeigten sich sowohl die für die monosubstituierte Acetylengruppierung typischen Banden bei 3280 K und 2120 K (3,05 μ und 4,7 μ) als auch eine nur der Allenstruktur zuzuordnende Bande bei 1950 K (5,1 μ). Die erhaltenen Aldehyde mußten also aus Gemischen von Propargyl- und Allenyl-Isomeren bestehen, deren Trennung infolge ihres engen Siedebereichs durch Destillation nicht möglich ist. (Jedes Gemisch destilliert innerhalb eines Grades über).

Den Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme lieferte eine analytische gaschromatographische Untersuchung, wobei jede Substanz in zwei Komponenten aufspaltete, die bei der nachfolgenden präparativen Trennung rein isoliert werden konnten.
Die IR-Aufnahmen (s.exp.Teil, S. 119) nach dieser Trennung

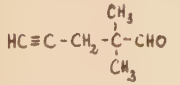
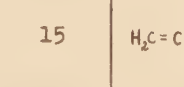
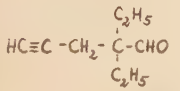
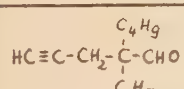
beweisen, daß den reinen Fraktionen Acetylen- und Allen-Struktur zuzuordnen ist. Gl. (31)



(31)

R = H_3C-, H_5C_2-, H_9C_4-

Diese Isomeren waren jeweils in folgendem Verhältnis entstanden.

Aldehyd	Teile	Aldehyd	Teile
	15		85
	23		77
	47		53

Mit ammoniakalischer Kupfer-I-chlorid-Lösung gaben nur die Acetylen-Derivate einen Niederschlag.

Der Mechanismus der Bildung der beiden Isomeren wird in Kap. VII/5 diskutiert.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Enamine aus ß-verzweigten Aldehyden mit gesättigten einfachen Alkylhalogeniden unter Quaternierung am Stickstoff reagieren. Mit Halogeniden vom Allyltyp und ähnlichen reaktionsfähigen Halogeniden lassen sich dagegen Alkylreste am ß-Kohlenstoffatom einführen. Am günstigsten für diese Reaktionen sind polare Lösungsmittel wie Acetonitril. Hydrolytische Spaltung der Immoniumsalze führt dann in einfacher Weise zu Aldehyden mit quartärem α-Kohlenstoffatom.

Damit ist ein neuer präparativ brauchbarer Weg in die Klasse der trisubstituierten Acetaldehyde erschlossen, von denen bis jetzt nur wenige[9,10,17] in vielstufigen Reaktionen zugänglich waren.

4.) Alkylierung der aus cyclischen Ketonen dargestellten Enamine

A) Alkylierung mit einfachen, gesättigten und ungesättigten Alkylhalogeniden

1954 fanden G.Stork u.Mitarbb.[94,97], daß sich Enamine cyclischer Ketone in ß-Stellung alkylieren lassen, ohne daß Selbstkondensation[70] eintritt. Auffällig sind jedoch in diesen Arbeiten die meist niedrigen Ausbeuten an alkylierten Ketonen. Es sollte daher die allgemeine Anwendbarkeit dieser Methode überprüft werden mit dem Ziel, die Ausbeuten zu verbessern und einen Zusammenhang zwischen der Struktur der Komponenten und der Reaktionsweise zu finden. Besonders gründlich wurden die Alkylierungen am 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) studiert. Um den Einfluß der Ringgröße zu untersuchen, wurden auch die vom Cyclo-pentanon, -heptanon, -octanon und -nonanon abgeleiteten Enamine eingesetzt.

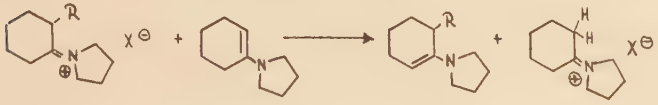
Als alkylierende Agenzien dienten folgende Substanzen:

Äthyljodid	t-Butylbromid
n-Propyljodid	Allylbromid
Isopropylbromid	Crotylbromid
Isopropyljodid	

Im allgemeinen erhitzte man das Reaktionsgemisch 12 - 15 Stdn. unter Rückfluß. Dabei schieden sich, je nach Wahl des Lösungsmittels, z.T. hellgelbe Kristalle oder braune ölige Tropfen ab, die bei der Hydrolyse mit Wasser wieder in Lösung gingen. Nach der Hydrolyse zog man Wasser und Lösungsmittel i.Vak. weitgehend ab und isolierte aus dem Rückstand mit Äther das gesuchte Keton.
In dieser Weise lieferte 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit Äthyljodid 25 % d.Th. 2-Äthyl-cyclohexanon und mit n-Propyljodid 35 % d.Th. 2-Propyl-cyclohexanon.

Nachdem Selbstkondensationen von Mannich u.Kniss[70] bei

Enaminen cyclischer Ketone nicht beobachtet wurden, blieben als Gründe für die relativ niedrigen Ausbeuten nur die konkurrierende N-Alkylierung unter Bildung quartärer Ammoniumsalze oder ein "Austausch der Salzstufe" im Sinne von Gl.(32).



(32)

Die zuletzt genannte Reaktion beruht darauf, daß nichtalkyliertes Enamin dem bereits gebildeten Immoniumsalz ein Proton entzieht und dadurch selbst für die Alkylierung ausfällt.

Übernimmt nun die bereits in Kap. VII, 3 B erwähnte "Hilfsbase" Äthyl-dicyclohexylamin die Rolle des Protonenacceptors, so muß sich bei Richtigkeit der obigen Annahme eine Ausbeuteverbesserung erzielen lassen, wenn der Reaktion äquimolare Mengen des tertiären Amins zugesetzt werden. Diese Forderung wurde experimentell in allen Fällen bestätigt. Bei fast allen Umsetzungen erhöhte sich bei Hilfsaminzusatz die Ausbeute auf etwa das Doppelte.

Gleichzeitig traten aber auch disubstituierte Produkte auf. So konnten bei Zusatz von etwas mehr als der äquimolaren Menge Hilfsamin aus 1-Pyrrolidino-cyclohexen und n-Propyljodid neben 43 % d.Th. 2-Propyl-cyclohexanon noch 11 % 2,6-Dipropyl-cyclohexanon erhalten werden.
Wesentlich besser verlief die Dialkylierung mit den reaktionsfähigeren Halogeniden Allyl- und Crotylbromid. Durch Variation der Molverhältnisse von Halogenid und Hilfsbase zu Enamin wurde untersucht, ob die Reaktion so gelenkt werden kann, daß in der Hauptsache mono- bzw. dialkylierte Produkte entstehen.

Tab. 2 gibt einen Überblick über die Ausbeuten an substituiertem Cyclohexanon bei der Reaktion von 1-Pyrrolidinocyclohexen-(1) mit Allylbromid in Abhängigkeit von den angewandten Molverhältnissen, bezogen auf Enamin = 1.

Tab. 2

1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) relat. Molarität	Allylbromid relat. Molarität	Äthyldicyclohexylamin relat. Molarität	2-Allylcyclohexanon Ausbeute	2,6-Diallylcyclohexanon Ausbeute
1	1	1	55 %	21 %
1	1,3	0,7	49,5 %	26,4 %
1	1	2	61 %	20,6 %
1	2	2	4 %	95 %
1	2	1,3	7,4 %	75 %

Daraus ist zu entnehmen:

1.) Wird die Umsetzung mit stöchiometrischen Mengen durchgeführt, so ist bei einem sehr reaktionsfähigen Alkylhalogenid immer ein Teil des disubstituierten Produktes zu erwarten.

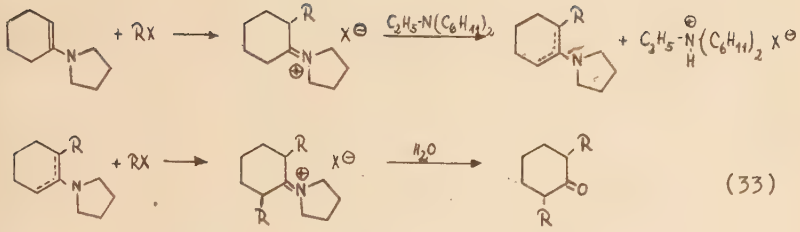
2.) Ein Überschuß an Halogenid vergrößert erwartungsgemäß den Anteil des disubstituierten Ketons, ändert aber an der Gesamtausbeute nur wenig.

3.) Wird lediglich das Hilfsamin im Überschuß angewandt, so ergibt sich eine geringe Ausbeuteverbesserung.

4.) Eine grundlegende Änderung des Mengenverhältnisses zwischen Mono- und Disubstitutionsprodukt ist nur durch einen Überschuß sowohl an Halogenid als auch an Hilfsamin zu erreichen.

Durch Anwendung dieser Erkenntnisse wurden in gezielten Reaktionen mit Crotylbromid 59 % d.Th. 2-Crotyl-cyclohexanon bzw. 65 % d.Th. 2,6-Dicrotyl-cyclohexanon erhalten.

Nach der allgemeinen Reaktionsgleichung verläuft demnach die Dialkylierung nach folgendem Schema:



(33)

R = Alkyl X = Halogen

Zur Strukturaufklärung und zum Beweis der 2,6-Stellung der beiden Alkylsubstituenten wurde das Diallyl-cyclohexanon mit Raney-Nickel katalytisch zum Dipropyl-cyclohexanon hydriert. Die Hydrierung verlief glatt und war nach kurzer Zeit ohne Reduktion der Carbonylgruppe beendet.
Durch Vergleich der IR-Spektren des direkt gebildeten Dipropyl-cyclohexanons und des durch Hydrierung erhaltenen Produktes sowie durch die Schmelz- und Mischschmelzpunkte ihrer Semicarbazone[99] wurde die Identität beider Produkte bewiesen.
Mit Lithiumaluminiumhydrid ließ sich das Dipropyl-cyclohexanon zum entsprechenden Cyclohexanol reduzieren und mit Phenylisocyanat als Phenylurethan charakterisieren. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Petroläther schmolz dieses bei 150° und entsprach damit den Angaben von G.Vavon u.P. Anziani[99] für das "cis-trans"-Isomere des 2,6-Dipropyl-cyclohexanols.
Der vollständige Beweis für die 2,6-Stellung der Propylgruppen wurde folgendermaßen durchgeführt:

Aus Phenol und Allylbromid wurde nach L.Claisen[12] der Phenolallyläther dargestellt und zum o-Allylphenol umgelagert[12,78]. Erneute Verätherung mit Allylbromid und nochmalige Umlagerung führte zum 2,6-Diallylphenol. Dieses ergab bei der katalytischen Hydrierung[15] mit Raney-Nickel bei 60 atm. und 150 - 170° das 2,6-Dipropyl-cyclohexanol in fast 90-proz. Ausbeute.
Durch fraktionierte Kristallisation der Phenylurethane der stereoisomeren Cyclohexanole konnte eine Fraktion erhalten

werden, die den Schmelzpunkt des "cis-trans"-Isomeren[99] aufwies und mit dem über das Enamin dargestellten Phenylurethan des Dipropyl-cyclohexanols keine Schmelzpunktsdepression ergab.

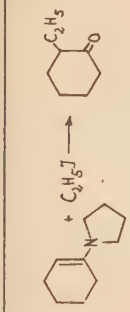
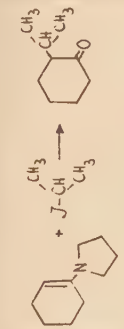
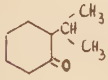
2,2-Disubstitutionsprodukte, wie sie von M.E.Kuehne[53] einmal bei der Umsetzung von 2-Methyl-1-pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit Chlorcyan gefunden wurden, konnten bei keiner Umsetzung isoliert werden.

Nach diesen Ergebnissen lag es nahe, über die Enamine monoalkylierter Cyclohexanone einen zweiten Substituenten in 6-Stellung einzuführen, um auf diese Weise 2,6-unsymmetrisch substituierte Cyclohexanone zu erhalten.
Versuche zur Alkylierung der Pyrrolidin-Enamine von 2-Äthyl- und 2-Propyl-cyclohexanon mit Crotyl- und Allylbromid ergaben 69 % d.Th. 2-Propyl-6-allyl-cyclohexanon und 44 % d.Th. 2-Äthyl-6-crotyl-cyclohexanon. Damit ist ein Weg zur Synthese von 2,6-Dialkyl-cyclohexanonen mit ungleichen Substituenten aufgezeigt.

Alkylsubstituenten mit Doppelbindung lassen sich glatt und schnell katalytisch mit Raney-Nickel in wässrigem Äthanol hydrieren, wie aus der Hydrierung von 2,6-Diallyl-cyclohexanon, 2,6-Dicrotyl-cyclohexanon und 2-Propyl-6-allyl-cyclohexanon zu den gesättigten Ketonen in ca. 90-proz. Ausbeute hervorgeht.

Im Hinblick auf die von W.Hückel u.R.Neidlein[39] veröffentlichte mehrstufige Synthese des 2-Isopropyl-cyclohexanons wurde versucht, diese Verbindung einfacher aus 1-Pyrrolidino-cyclohexen und Isopropylbromid darzustellen. Das Bromid erwies sich jedoch als zu reaktionsträge. Dagegen ergab die Umsetzung mit Isopropyljodid in 10-proz. Ausbeute das 2-Isopropyl-cyclohexanon. Diese auffallend niedrige Ausbeute war der Anlaß zu Untersuchungen über den Einfluß des Lösungsmittels auf die Reaktion.
Als Modellsubstanz für ein geradkettiges Halogenid wurde Äthyljodid, für ein verzweigtes Halogenid das Isopropyljodid gewählt. Die Umsetzungen wurden dabei mit und ohne Äthyl-dicyclohexylamin in Dioxan, Chloroform und Acetonitril durchgeführt.

Die Ergebnisse sind in Tab. 3 zusammengefaßt.

Umsetzung	Rkt.prod.	Lsm.	Rkt. temp.	DK	Ausb.o. Hilfsamin	Ausb.m. Hilfsamin
		Dioxan	104°	2,3	24,9 %	46,7 %
		Chloro-form	63°	5	31,6 %	54 %
		Aceto-nitril	80°	38,8	24,4 %	50 %
		Dioxan	104°	2,3	-	10 %
		Chloro-form	63°	5	0 %	4,1 %
		Aceto-nitril	80°	38,8	-	30,4 %

Betrachtet man die Ausbeuten in Abhängigkeit von Reaktionstemperatur und Polarität des Lösungsmittels, so läßt sich sagen, daß bei geradkettigen Halogeniden die DK ohne nennenswerten Einfluß ist, während sich mit dem Absinken der Reaktionstemperatur die Ausbeute etwas erhöht. Das verzweigte Halogenid reagiert dagegen besonders gut in stark polaren Lösungsmitteln, wie der Anstieg der Ausbeute auf 30 % d.Th. zeigt. Damit ist das 2-Isopropyl-cyclohexanon aus Cyclohexanon und Isopropyljodid in zwei Reaktionsschritten leicht zugänglich.

Versucht man 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit t-Butylbromid zu alkylieren, so tritt Bromwasserstoffabspaltung

zu Isobutylen ein. 2-t-Butyl-cyclohexanon konnte bei diesem Versuch nicht isoliert werden.

Die Erweiterung der Alkylierungsreaktion auf Enamine höhergliedriger Ringketone brachte nur zum Teil die erwarteten Ergebnisse.
Während 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) mit Äthyljodid 41 % 2-Äthyl-cycloheptanon neben 53 % Pyrrolidino-cycloheptenäthojodid lieferte, waren bei den analogen Versuchen mit 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1) und 1-Pyrrolidino-cyclononen nur noch die α,β-ungesättigten quartären Äthojodide zu erhalten. Die N-Alkylierung verlief mit 95-proz. Ausbeute. Am ß-Kohlenstoff alkylierte Produkte ließen sich durch Hydrolyseversuche nicht nachweisen.
Hydrierversuche verliefen auch hier trotz der Stabilität der Salze unter den angewandten Bedingungen negativ.

Den Erwartungen entsprachen hingegen die mit Crotyl- und Allylbromid erzielten Ergebnisse.
1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) lieferte mit Allylbromid nach der Hydrolyse des Immoniumsalzes 78 % d.Th. 2-Allyl-cycloheptanon und bei einer gezielten Dialkylierung 69 % d.Th. 2,7-Diallyl-cycloheptanon neben 7 % d.Th. an Monosubstitutionsprodukt.
Ebenso wurden mit 1-Pyrrolidino-cycloocten 57 % d.Th. 2-Allyl-cyclooctanon und 49 % d.Th. 2-Crotyl-cyclooctanon erhalten.
Die Allylierung von 1-Pyrrolidino-cyclononen führte zu 56 % d.Th. 2-Allyl-cyclononanon.

Sämtliche bis jetzt nicht beschriebenen Verbindungen wurden durch IR-Spektren, Derivate und Analysen charakterisiert. Sie sind in Tab. 4 zusammengefaßt.

B) Alkylierung mit Dihalogeniden

Nach diesen Befunden war bei der Umsetzung von Enaminen cyclischer Ketone mit Dihalogeniden die Verknüpfung zweier Ringe zu erwarten.

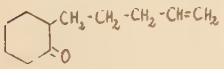
Für die Untersuchungen wurden die Pyrrolidin-Enamine von Cyclopentanon, Cyclohexanon, Cycloheptanon und Cyclooctanon

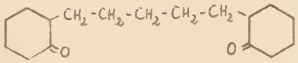
mit folgenden Dihalogenverbindungen umgesetzt:

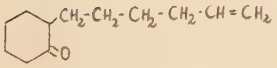
1,2-Dibromäthan	1,3-Dijodpropan
1,3-Dibrompropan	1,4-Dijodbutan
1,4-Dibrombutan	1,5-Dijodpentan
1,5-Dibrompentan	1,6-Dijodhexan
o-Xylylenbromid	

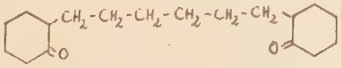
Die Methodik der Umsetzung blieb im wesentlichen dieselbe; äquimolare Mengen von Enamin und Halogenid wurden meist in Gegenwart von Äthyl-dicyclohexylamin in Dioxan oder Acetonitril erhitzt, nach Beendigung der Reaktion hydrolysiert und die Carbonylverbindungen mit Äther extrahiert. Dabei stellte es sich heraus, daß gesättigte Dibromide zu reaktionsträge sind. Aus den Ansätzen mit 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) ließ sich nach der Hydrolyse nur Cyclohexanon isolieren. Die Versuche schlugen auch bei Zusatz von Äthyl-dicyclohexylamin fehl.

Als genügend reaktionsfähig für die Alkylierung erwiesen sich dagegen ω,ω'-Dijodalkane.
Die Alkylierungen von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,5-Dijodpentan und 1,6-Dijodhexan lieferten überraschenderweise jeweils zwei bisher nicht beschriebene Produkte, denen nach der Analyse der 2,4-Dinitrophenylhydrazone und der IR-Spektren folgende Strukturen zukommen:



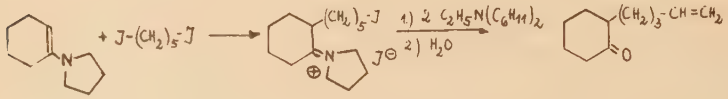




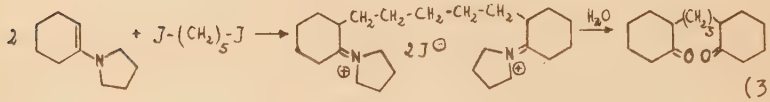


Die IR-Spektren von 2-(Penten-(4)-yl)-cyclohexanon und 2-(Hexen-(5)-yl)-cyclohexanon zeigen neben der Carbonylbande bei 6 μ die >C=C<-Valenzschwingung bei 6,1 μ. (Dieselben Banden weisen auch das Allyl- und Diallyl-cyclohexanon auf). Dagegen findet man im Spektrum der Diketone 1,5-Bis-(cyclohexanonyl-(2))-pentan und 1,6-Bis-(cyclohexanonyl-(2))-hexan

nur die Carbonylbande bei 6 μ. Demnach hatte ein Teil des Dihalogenids nach einseitiger Alkylierung unter dem basischen Einfluß des Äthyl-dicyclohexylamins ein Mol Jodwasserstoff abgespalten. Gl. (34) und (35) zeigen die beiden Reaktionswege.



(34)



(35)

Die Möglichkeit, daß Jodwasserstoff erst nach der Hydrolyse des Immoniumsalzes durch das sekundäre Amin abgespalten wird, scheidet, wie noch später gezeigt wird, ziemlich sicher aus.

Bei der analog durchgeführten Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit 1,5-Dijodpentan konnten dagegen nur 37 % d.Th. 2-(Penten-(4)-yl)-cyclopentanon und kein symmetrisches Diketon isoliert werden.

In gewisser Weise verhielt sich das 1,4-Dijodbutan bei der Umsetzung mit 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) analog. Auch hier entstand das gesuchte 1,4-Bis-(cyclohexanonyl-(2))-butan in 9-proz. Ausbeute. Da die Verbindung bisher nicht bekannt ist, wurde ihre Struktur durch Analyse des 2,4-Dinitrophenylhydrazons und durch IR-Spektren gesichert. Das Spektrum weist bei 6 μ die Carbonylbande auf und gleicht dem des 1,5-Bis-(cyclohexanonyl-(2))-pentans. Das zweite isolierte Keton erwies sich jedoch nicht als 2-(Buten-(3)-yl)-cyclohexanon.
Nach dem IR-Spektrum ist das Vorhandensein einer >C=C< -Doppelbindung ausgeschlossen. Ein Hydrierversuch mit Raney-Nikkel in Äthanol bei Raumtemperatur verlief ebenfalls negativ. IR-Aufnahmen bewiesen die Identität des Produktes vor und nach der Hydrierung.

Somit verblieben, gemäss dem Analysenergebnis des 2,4-Dinitrophenylhydrazons und aus sterischen Betrachtungen an Stuart-Briegleb-Kalottenmodellen, nur noch die Möglichkeiten der Bildung von Cyclopentan-cyclohexanon-(2)-spiran (I) oder 10-Oxo-bicyclo(4.3.1)-decan (II).

I

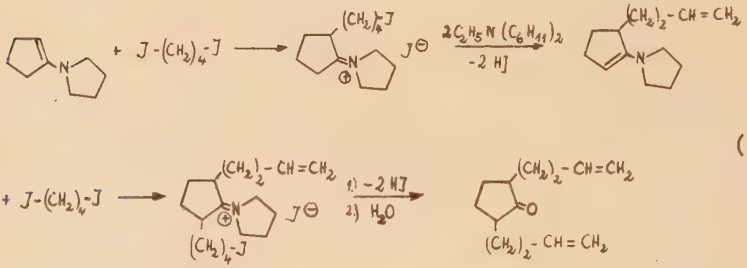
II

Zur Entscheidung, welche der beiden Verbindungen tatsächlich vorliegt, wurde nach R.Mayer, G.Wenschuh u.W.Töpelmann[72] sowie M.Mousseron, H.Christol u.F.Plénat[75,76] das bereits bekannte Cyclopentan-cyclohexanon-(2)-spiran-(1) synthetisiert. Dessen 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz bei 117° und das Semicarbazon bei 195° in Übereinstimmung mit den in der Lit.[76] angegebenen Werten. Durch Vergleich der entsprechenden Derivate sowie der IR-Spektren (s.exp.Teil) konnte nun eindeutig zugunsten von 10-Oxo-bicyclo(4.3.1)-decan entschieden werden. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon der neuen Verbindung schmilzt bei 185 - 187°, das Semicarbazon bei 205 - 207°; der Mischschmelzpunkt der 2,4-Dinitrophenylhydrazone von I und II ergab eine Depression auf 113 - 114° und der der Semicarbazone auf 183 - 184°.

Die Synthese der entsprechenden Bicycloverbindungen aus 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) bzw. 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1) und 1,4-Dijodbutan mißlingt dagegen vermutlich wegen ungünstiger sterischer Verhältnisse. Während die Alkylierung beim Enamin des Siebenrings keinerlei C-substituierte Produkte lieferte, ließen sich beim 1-Pyrrolidino-cycloocten 19 % 1,4-Bis-(cyclooctanonyl)-butan isolieren. Seine Charakterisierung erfolgte ebenfalls durch IR-Spektrum, Derivatbildung und Analyse.

Ein interessantes Ergebnis brachte die Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit 1,4-Dijodbutan. Neben dem erwarteten 9-Oxo-bicyclo(4.2.1)-nonan, das mit 22-proz. Ausbeute erhalten wurde, war an Stelle des vermuteten 1,4-Bis-(cyclopentanonyl-(2))-butans das 2,5-Di-(buten-(3)-yl)-cyclopentanon entstanden.
Die Bildung dieser Verbindung ist nur dann verständlich,

wenn man annimmt, daß der primär ablaufenden Alkylierungsreaktion zum Immoniumsalz eine Jodwasserstoffeliminierung zur Butenylgruppierung und Enamin-Rückbildung folgt. Dadurch wird dann die Möglichkeit zu einer zweiten Alkylierung geschaffen.



(36)

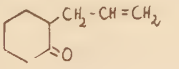
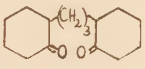
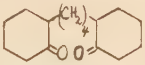
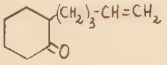
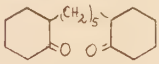
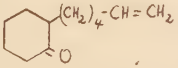
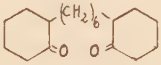
Dieses Ergebnis zeigt, daß die Jodwasserstoffeliminierung in der Seitenkette vor der Hydrolyse des Immoniumsalzes erfolgt. Die Abspaltung kann sowohl durch das Hilfsamin als auch bei dessen Fehlen durch das Enamin selbst erfolgen, wie in verschiedenen Alkylierungsversuchen von Pyrrolidinocyclohexen mit 1,3-Dijodpropan festgestellt wurde.

Analog der Bildung von Bicycloverbindungen mit 1,4-Dijodbutan verlief die Alkylierung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten und -cyclohexen mit o-Xylylenbromid. Die erwarteten Tricycloverbindungen konnten in 49- bzw. 31-proz. Ausbeute isoliert werden.
Während das 9-Oxo-bicyclo(4.2.1)-2,3-benzo-nonanon als feste farblose Substanz vom Schmp. 80 - 82° und $Sdp_{0,6}$ 115-117° anfiel, war das 10-Oxo-bicyclo(4.3.1)-2,3-benzo-decanon flüssig und siedete bei 113°/0,01 Torr. Die neuen Verbindungen wurden durch IR-Spektrum und Analyse der 2,4-Dinitrophenylhydrazone charakterisiert.

Die analoge Umsetzung mit dem Enamin des Cycloheptanons lieferte lediglich ein Harz, aus dem das gesuchte Keton nicht isoliert werden konnte.

Eigenartigerweise ergaben die Alkylierungsversuche von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) und 1-Pyrrolidino-cyclohexen -(1) mit 1,3-Dijodpropan in sehr geringen Ausbeuten (10 %;

7,5 % d.Th.) nur jeweils eine Carbonylverbindung, welche als 2-Allyl-cyclopentanon bzw. 2-Allyl-cyclohexanon identifiziert wurde.
Ringschluß unter Bildung von 9-Oxo-bicyclo(3.3.1)-nonan und symmetrische Alkylierung zum 1,3-Bis-(cyclohexanonyl-(2))-propan wurden bei keinem der unter verschiedenen Bedingungen durchgeführten Ansätze beobachtet.
Ein überzeugender Grund für dieses Verhalten läßt sich vorerst nicht angeben. Auffällig ist jedenfalls die Abnahme der Ausbeuten an symmetrischen und unsymmetrischen Ketonen mit abnehmender Kettenlänge der Dihalogenide, wie folgende Übersicht zeigt:

Dihalogenid	unsymm. Prod.	symm. Prod.
1,3-Dijodpropan	 7,5 %	 0 %
1,4-Dijodbutan	15,4 %	 8,9 %
1,5-Dijodpentan	 21 %	 25 %
1,6-Dijodhexan	 2 %	 20 %

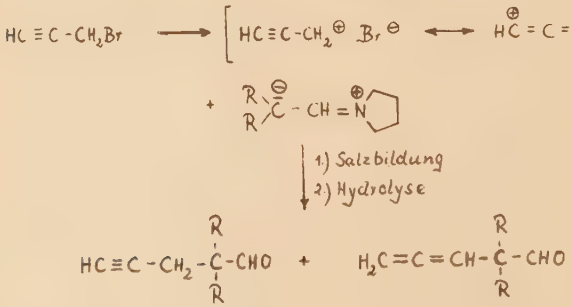
Sämtliche neu dargestellten Verbindungen wurden durch IR-Spektren, Derivate und Analysen charakterisiert und sind auf Seite 58 tabelliert.

5.) Zur Theorie der Alkylierung

Es ist bekannt, daß Alkylierungen mit geradkettigen, gesättigten Alkylhalogeniden vorwiegend nach einem S_{N2}-Mechanismus ablaufen. Derselbe Mechanismus dürfte auch für die

Alkylierung von Enaminen α-verzweigter Aldehyde und cyclischer Ketone mit linearen gesättigten Alkyljodiden gelten. Für diese Annahme spricht die Unabhängigkeit der Reaktion vom Lösungsmittel (vgl. Tab. 3) und die relativ langsame Umsetzung der Komponenten. Ob C- oder N-Alkylierung einsinnig oder gemischt eintritt, wird von sterischen Faktoren und der Elektronendichteverteilung abhängen.

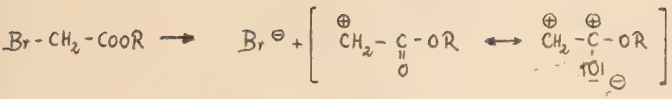
Dagegen zeigt sich bei den Umsetzungen von verzweigten Alkyljodiden, Halogeniden vom Allyltyp und Halogeniden ähnlicher Reaktivität wie α-Halogenäther, N-Brommethyl-phthalimid und Propargylbromid eine starke Abhängigkeit von der Polarität des Lösungsmittels. Diese Reaktionen setzen meist freiwillig ein und sind mit einer deutlich exothermen Wärmetönung verbunden.
Dieses Verhalten läßt sich am besten unter der Voraussetzung eines S_{N1}-Mechanismus deuten. Gestützt wird diese Annahme besonders durch das Auftreten von Propargyl- und Allenyl-Isomeren bei der Alkylierung mit Propargylbromid. Nimmt man primär eine Dissoziation des Propargylbromids an (Gl.37), so ist die mesomere Grenzstruktur das Allenylkation. (Vgl. auch A.J.Zakharova[106,107]). Bei der Alkylierung kann also das Isomerengemisch entstehen.



(37)

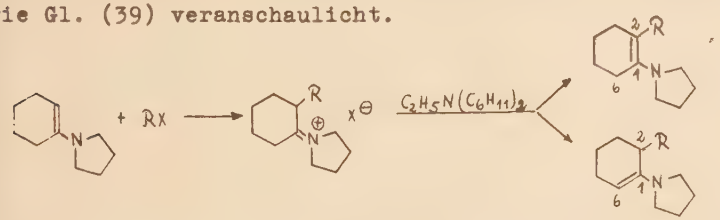
Beim N-Brommethyl-phthalimid und bei α-Halogenäthern begünstigt eine ähnliche Mesomeriestabilisierung des Kations den S_{N1}-Mechanismus.

Dagegen ist beim Bromessigester und bei α-Halogen-ketonen die Ablösung des Anions durch den mesomeren Dikationeffekt erschwert.



(38)

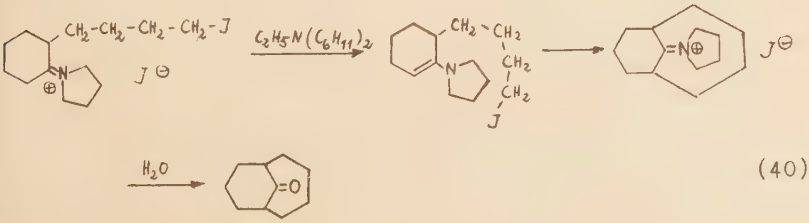
Eindeutig ist der Einfluß der Hilfsbase Äthyl-dicyclohexylamin auf die Alkylierung von Enaminen cyclischer Ketone. Es darf als sicher angenommen werden, daß das Hilfsamin aus dem gebildeten Immoniumsalz das alkylierte Enamin freisetzt. Dabei kann die >C=C<-Doppelbindung nicht nur zwischen C_1 und C_2 ausgebildet werden, sondern auch in 1,6-Stellung, wie Gl. (39) veranschaulicht.



(39)

Das Auftreten von 2,6-Disubstitutionsprodukten zeigt, daß der zweite Fall überwiegt. Ein 2,2-disubstituiertes Cyclohexanon wurde bis jetzt nur einmal erhalten[53]. Die eigenen Befunde stehen in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Stork u. Terrell[94,97], daß 2,2-disubstituierte Produkte nicht auftreten, sowie mit den theoretischen Forderungen über den Eintritt eines zweiten Substituenten in das alkylierte Enamin nach W.Williamson[101].

Besitzt der Substituent selbst noch die Möglichkeit zur Alkylierung, wie dies z.B. beim 1-Pyrrolidino-2-(4'-jodbutyl)-cyclohexen-(1) der Fall ist, so kann bei günstiger Konstellation die Alkylierung auch intramolekular unter Bildung einer Bicycloverbindung erfolgen.



(40)

In analoger Weise verlaufen die Alkylierungen mit o-Xylylenbromid zu den tricyclischen Verbindungen.

VIII. Zusammenfassung

Die Ergebnisse der experimentellen Arbeit können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

1.) Enamine einfacher Aldehyde und Ketone lassen sich nach den bekannten Methoden mit befriedigenden Ausbeuten darstellen.

2.) Ihre Reduktion mit Ameisensäure gelingt glatt und gibt in guten Ausbeuten die tertiären Amine.

3.) Enamine geradkettiger Aldehyde gehen unter dem Einfluß von Alkylhalogeniden unkontrollierbare Kondensationsreaktionen ein.

4.) Die Anwendung spezifischer Protonenacceptoren hat keinen Einfluß auf diese Reaktion.

5.) Enamine α-verzweigter Aldehyde geben mit gesättigten Alkyljodiden unbeständige α,β-ungesättigte Ammoniumsalze.

6.) Mit Halogeniden vom Allyltyp und ähnlich reaktionsfähigen Halogenverbindungen, welche nach einem S_{N1}-Mechanismus reagieren können, tritt bei ß-verzweigten Enaminen C-Alkylierung ein.

7.) Nach dieser Methode wurden 26 bis jetzt nicht beschriebene trisubstituierte Acetaldehyde dargestellt und charakterisiert.

8.) Enamine einfacher cyclischer Ketone werden durch Alkyljodide vorzugsweise am ß-Kohlenstoff alkyliert. Mit steigender Ringgliederzahl des Ketons verschiebt sich das Verhältnis zugunsten der N-Alkylierung. Reaktionsfähige Halogenide vom Allyltyp greifen dagegen in guten Ausbeuten am ß-Kohlenstoff an.

9.) Durch Variation der Reaktionsbedingungen lassen sich mono- oder dialkylierte Produkte herstellen.

10.) Bei Zugabe von Äthyl-dicyclohexylamin erhöht sich die Ausbeute an alkylierten Ketonen um das Doppelte.

11.) ω,ω'-Dijodalkane eignen sich bei genügender Kettenlänge zur Synthese von symmetrischen Diketonen.

12.) Aus 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) und 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) entstehen mit 1,4-Dijodbutan das 9-Oxo-bicyclo(4.2.1)-nonan und das 10-Oxo-bicyclo-(4.3.1)-decan. Mit o-Xylylenbromid erhält man entsprechend die in 2,3-Stellung anellierten tricyclischen Verbindungen.

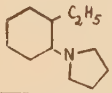
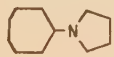
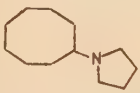
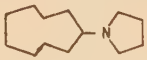
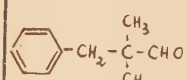
Tab. 4 enthält eine Übersicht über die dargestellten Verbindungen in folgender Anordnung:

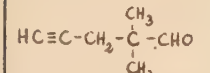
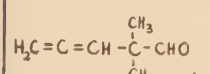
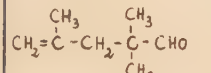
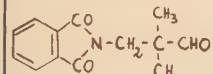
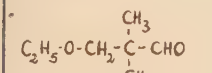
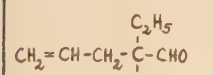
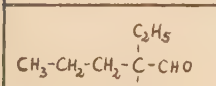
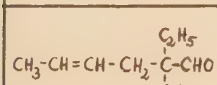
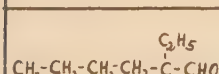
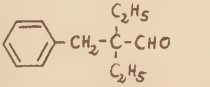
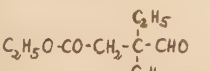
a) Tertiäre Amine
b) Trisubstituierte Acetaldehyde
c) Monoalkylierte Cyclanone
d) Dialkylierte Cyclanone
e) Umsetzungsprodukte aus Dihalogeniden

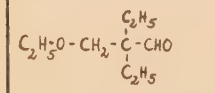
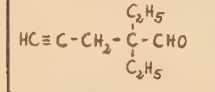
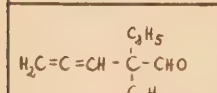
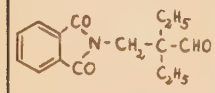
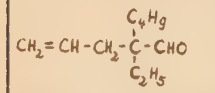
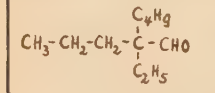
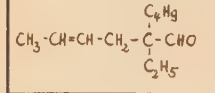
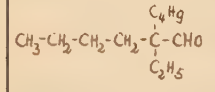
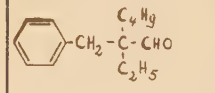
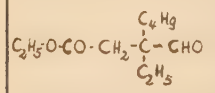
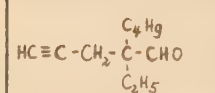
Die verwendeten Abkürzungen bedeuten:
DNP = 2,4-Dinitrophenylhydrazon
SC = Semicarbazon
PKT = Pikrat

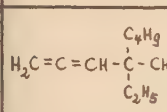
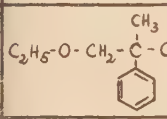
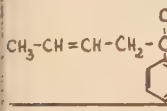
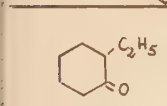
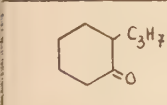
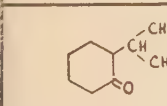
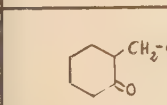
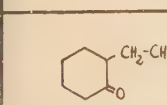
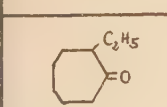
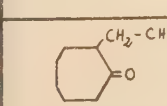
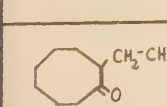
Tab. 4

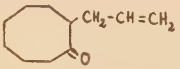
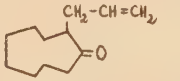
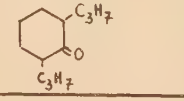
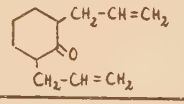
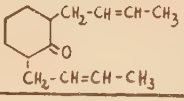
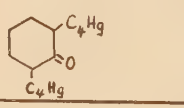
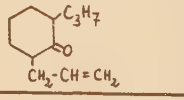
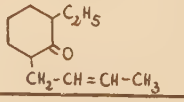
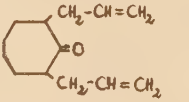
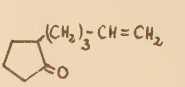
(vgl.auch Tab. 1)

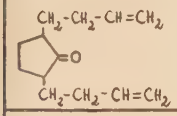
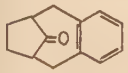
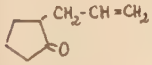
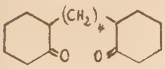
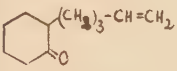
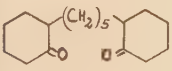
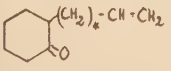
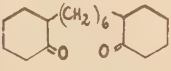
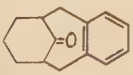
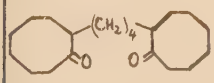
Verbindung	Ausb. in % d.Th.	Sdp/Schmp	Torr	Derivat/Schmp	Lit.
	79	108-109°	10	PKT 147°	
	87,5	103°	10	PKT 139-140°	
	93	122-123°	10	PKT 138-139°	
	96	136-137°	10	PKT 166-167°	
$CH_2=CH-CH_2-C(CH_3)_2-CHO$	51	120-122°	760	DNP 116-117°	10)
$CH_3-CH_2-CH_2-C(CH_3)_2-CHO$	81	114-116°	760	DNP 115-116°	10)
$CH_3-CH=CH-CH_2-C(CH_3)_2-CHO$	55	141-144°	760	DNP 130-131°	
$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-C(CH_3)_2-CHO$	84	147-148°	760	DNP 117-118°	
	19	103-105°	10	DNP 156-158°	
$C_2H_5O-CO-CH_2-C(CH_3)_2-CHO$	8	72-74°	10	DNP 120-122°	

Verbindung	Ausb. in % d.Th.	Sdp/Schmp	Torr	Derivat/Schmp	Lit.
	30	129-130°	760	DNP 97-98°	
	15:85	" "	"	DNP 111-112°	
	10	146-148°	760	DNP 128-129°	10)
	42	61-62° (Schmp)		DNP 199-200°	
	39	139-140° 40°	760 10	DNP 119-120°	
	78	55-56°	10	DNP 156-157°	
	90	55-57°	10	DNP 164-165°	
	56	68-69°	10	DNP 135-136°	
	92	71-72°	10	DNP 157-158°	
	31	124-126°	10	DNP 120-121°	
	25	99-101°	10	DNP 123-124°	

Verbindung	Ausb. in % d.Th.	Sdp/Schmp	Torr	Derivat/Schmp	Lit.
	46	64-65°	7	DNP 135-136°	
	23 23:77	60-61°	10	DNP 134-135°	
				DNP 112-113°	
	68	78-80° (Schmp)		DNP 184-185°	
	75	83-85°	10	DNP 141-142°	10)
	91	83-85°	10	DNP 136-137°	
	66	95-96°	10	DNP 112-113°	
	90	97-99°	10	DNP 103-104°	
	25	149-150°	10	DNP 128-130°	
	18	120-122°	10	DNP 122-123°	
	20 47:53 s.u.	86-87°	8	DNP 116-117°	

Verbindung	Ausb. in % d.Th.	Sdp/Schmp	Torr	Derivat/Schmp	Lit.
	20 53:47 s.o.	86-87°	8	DNP 116-117°	
	83	120-121°	10	DNP 74-75°	
	85	119-120°	10	DNP 137-138°	
	54	67-68°	14	DNP 154-154,5° SC 156-157°	79)
	43	81-82°	12	SC 133-134°	98)
	30	74-75°	8	SC 186-187°	39)
	61	79-80°	12	DNP 148-148,5° Oxim 71-71,5°	79)
	59	99-101°	10	DNP 61-62°	
	41	75-77°	10	DNP 118-119°	26)
	78	88,5-90°	10	DNP 99-100°	16) 77)
	49	116-117°	10	DNP 105-106°	

Verbindung	Ausb. in % d.Th.	Sdp/Schmp	Torr	Derivat/Schmp	Lit.
	57	101-102°	10	DNP 115-116°	
	56	115-117°	10	DNP 110-111°	
	11 94	110-112°	10	SC 166-167°	99)
	95	109-110°	10	DNP 96-100°	86)
	65	142-143°	10	DNP 64-66°	
	94	135-136°	10		
	69	108-110°	10	DNP 69-70°	18)
	44	111-112°	10	DNP 59-60°	
	69	108-109°	10	DNP 110-112°	
	37	112-115°	1	DNP 188-189°	
	22	73-74°	10	DNP 152-153°	

Verbindung	Ausb. in % d.Th.	Sdp/Schmp	Torr	Derivat/Schmp	Lit.
	8	115-116°	10	DNP 140-141°	
	49	115-117° 80-82° (Schmp)	0,6	DNP 218-220°	
	10	65°	10	DNP 170-171°	16)
	15	104-106°	12	DNP 185-187° SC 205-207°	
	9	134-135°	0,01	DNP 240-242°	
	21	81-83°	0,03	DNP 85-87°	
	25	175-185°	0,02	DNP 180-181°	
	2	64-65°	0,01	DNP 103-104°	
	20	145-146°	0,01	DNP 220-221°	
	31	113°	0,01	DNP 159-161°	
	19	170-171°	0,01	DNP 210-212°	

B E S C H R E I B U N G D E R V E R S U C H E

Alle Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.

Die zur Darstellung der Enamine verwendeten Carbonylverbindungen wurden mit Natriumsulfat, die sek. Amine mit Kaliumhydroxyd, die Lösungsmittel nach den üblichen Verfahren entwässert und durch Destillation gereinigt.

Bei der Darstellung und den Umsetzungen der Enamine wurde unter Feuchtigkeitsausschluß und unter Reinststickstoff gearbeitet.

Zur Aufnahme der IR-Spektren diente das selbstregistrierende Spektrophotometer Perkin-Elmer, Modell 21.

Gaschromatographische Analysen und Trennungen wurden mit dem Beckmann-Gaschromatograph GC 2 durchgeführt.

I.) Darstellung der Enamine

(1) 1,1-Bis-piperidino-propan

127,5 g (1,5 Mol) Piperidin und 45 g geglühtes Kaliumcarbonat wurden unter Rühren langsam mit 43,5 g (0,75 Mol) Propionaldehyd versetzt. Durch Eiskühlung hielt man die Temperatur während der Zugabe auf 0° und rührte danach noch 6 Stdn. bei Raumtemperatur. Anschließend wurde das Kaliumcarbonat vom Reaktionsprodukt durch Zentrifugieren abgetrennt. Das flüssige 1,1-Bis-piperidino-propan kann bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

(2) 1,1-Bis-diäthylamino-äthan

Das Gemisch aus 109,5 g (1,5 Mol) Diäthylamin, 105 g geglühtem Kaliumcarbonat und 150 ccm absol. Diäthyläther wurde auf - 10° abgekühlt. Unter Rühren ließ man 33 g (0,75 Mol) Paraldehyd zutropfen, wobei die Temperatur zwischen 0° und + 5° gehalten wurde. Nach 14-stündigem Rühren wurde das Bisamin vom Kaliumcarbonat durch Zentrifugieren abgetrennt.

(3) 1,1-Bis-morpholino-heptan

In das Gemisch von 174 g (2 Mol) Morpholin und 70 g geglühtem Kaliumcarbonat ließ man unter Eiskühlung 114 g (1 Mol

n-Heptanal eintropfen. Nach 10-stündigem Rühren wurden Kondensationsmittel und Bisamin durch Zentrifugieren getrennt.

(4) 1-Piperidino-propen-(1)

42 g (0,2 Mol) 1,1-Bis-piperidino-propan wurden unter Stickstoff i.Vak. in einer Destillationsapparatur mit Vigreux-Kolonne der Zersetzungsdestillation unterworfen. Nach einem Vorlauf von Piperidin wurde die Fraktion vom Sdp_{75} 82-90° aufgefangen. Die Redestillation lieferte das Enamin vom Sdp_{15} 61-63°. Ausbeute: 18 g = 72 % d.Th. 1-Piperidino-propen-(1).
Als Rückstand hinterblieben bei jeder Destillation ca. 1 - 2 ccm eines roten Öls von charakteristischem Geruch.

(5) Diäthyl-vinylamin

40 g (0,25 Mol) 1,1-Bis-diäthylamino-äthan wurden unter Stickstoff der Zersetzungsdestillation unterworfen. Nach einem Vorlauf von Diäthylamin und Acetaldehyd wurde die Fraktion vom Sdp_{100} 45-55° aufgefangen und redestilliert. Sdp_{100} 47-52°. Ausbeute: 8,3 g = 36,4 % d.Th. Diäthyl-vinylamin.

(6) 1-Morpholino-hepten-(1)

Die Zersetzungsdestillation von 40 g (0,148 Mol) 1,1-Bis-morpholino-heptan lieferte nach einem Vorlauf von Morpholin das 1-Morpholino-hepten-(1) vom Sdp_{14} 120°.
Bei erneuter Destillation änderte sich der Siedepunkt nicht. Ausbeute: 24,6 g = 85 % d.Th. 1-Morpholino-hepten-(1).
Das Enamin ist unter Feuchtigkeitsausschluß im Eisschrank längere Zeit haltbar.

(7) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)

Die Lösung von 24,0 g (0,334 Mol) Isobutyraldehyd und 38,0 g (0,417 Mol) Pyrrolidin in 150 ccm Benzol wurde in einer Apparatur zum azeotropen Auskreisen von Wasser zum Sieden erhitzt. Dabei schied sich innerhalb von 4 Stdn. das bei der Reaktion gebildete Wasser in der Wasserfalle ab. Als Katalysator wurde etwas p-Toluolsulfonsäure zugesetzt. Anschließend wurde das Benzol i.Vak. abgezogen und das Enamin

unter Stickstoff destilliert. Nach einem Vorlauf von Pyrrolidin ging die Hauptmenge bei 43 - 44°/12 Torr über. Bei nochmaliger Fraktionierung änderte sich der Siedepunkt nicht. Ausbeute: 32,8 g = 78,2 % d.Th. 1-Pyrrolidino-isobuten-(1).

(8) 1-Piperidino-isobuten-(1)

28,0 g (0,4 Mol) Isobutyraldehyd und 34,0 g (0,4 Mol) Piperidin wurden mit 100 ccm Benzol erhitzt und das Reaktionswasser azeotrop entfernt. Nach 5-stündiger Reaktionsdauer konnte das Enamin nach dem Abziehen des Benzols durch zweimaliges Fraktionieren rein erhalten werden. Sdp_{12} 54-55°. Ausbeute: 43,0 g = 77,5 % d.Th. 1-Piperidino-isobuten-(1).

(9) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1)

Die Lösung von 30 g (0,3 Mol) 2-Äthylbutanal und 21,3 g (0,3 Mol) Pyrrolidin in 150 ccm Benzol wurde im Wasserauskreiser 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abziehen des Benzols wurden durch 2-malige Fraktionierung 39,8 g = 87 % d.Th. 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten vom Sdp_{10} 75-77° erhalten. Farblose Flüssigkeit, die sich nach einiger Zeit gelb färbt. n_D^{23} 1,4765.

$C_{10}H_{19}N$ (153,1) Einwaage: 480,0 mg

Verbrauch: 0,1 n-HCl: 31,5 ccm. Äquiv.-Gew. Ber.: 153,1
Gef.: 152,5

Verbrauch: 0,1n-NaOH: 31,3 ccm. Äquiv.-Gew. Ber.: 153,1
Gef.: 153,3

UV-Spektrum: λ_{max} 240 mμ.

IR-Spektrum: Lage der >C=C<-Bande bei 1655 K = 6,02μ (stark).

(10) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1)

Aus dem Gemisch von 25,6 g (0,2 Mol) 2-Äthylhexanal, 21,6 g (0,3 Mol) Pyrrolidin und 150 ccm Benzol wurde das Wasser in 4-stündiger Reaktion azeotrop entfernt. Nach dem Abziehen des Benzols ergab die Destillation des Rückstandes 31,1 g = 86 % d.Th. 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) vom Sdp 98-99°/10 Torr. Farblose Flüssigkeit, die längere Zeit ohne Verfärbung im Eisschrank haltbar ist. n_D^{22} 1,4736.

$C_{12}H_{23}N$ (181,1) Einwaage: 390,1 mg

Verbrauch: 21,5 ccm 0,1n-HCl. Äquiv.-Gew. Ber.: 181,1
Gef.: 181,5
Verbrauch: 21,8 ccm 0,1n-NaOH. Äquiv.-Gew. Ber.: 181,1
Gef.: 179,1

UV-Spektrum: λ_{max} 238 mμ.
IR-Spektrum: Lage der ›C=C‹-Bande bei 1655 K = 6,02μ (stark)

(11) 1-Piperidino-2-phenyl-propen-(1)

In analoger Weise wurde aus 30,0 g (0,22 Mol) Hydratropaaldehyd und 19,0 g (0,22 Mol) Piperidin mit 100 ccm Benzol als Schleppmittel das 1-Piperidino-2-phenyl-propen-(1) dargestellt. Sdp_3 124-125°. Ausbeute: 31,9 g = 71 % d.Th.

(12) 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1)

Die Lösung von 8,4 g (0,1 Mol) Cyclopentanon und 10 g (0,14 Mol) Pyrrolidin in 200 ccm Benzol wurde 4 Stdn. mit Wasserfänger unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde das Benzol i.Vak. abgezogen und der Rückstand fraktioniert destilliert. Als Hauptfraktion wurden die bei 14 Torr und 88-89° übergehenden Anteile aufgefangen.
Redestillation veränderte den Sdp_{14} 88-89° nicht.
Ausbeute: 11,3 g = 82,5 % d.Th. 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1).

(13) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1)

Nach demselben Verfahren wurde aus dem Ansatz von 14,6 g (0,15 Mol) Cyclohexanon und 18,0 g (0,25 Mol) Pyrrolidin mit 150 ccm Benzol in 4-stündiger Reaktion das 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) vom Sdp_{14} 110-112° erhalten.
Ausbeute: 21,2 g = 94 % d.Th.

(14) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-cyclohexen-(1)

7,3 g (0,06 Mol) 2-Äthyl-cyclohexanon und 7,0 g (0,09 Mol) Pyrrolidin ergaben nach 4-stündigem Auskreisen des Wassers mit 100 ccm Benzol durch Destillation 7,9 g = 71 % d.Th. 1-Pyrrolidino-2-äthyl-cyclohexen-(1) vom Sdp_{10} 113-115°.
Ziemlich beständige, farblose Flüssigkeit.
n_D^{21} 1,5050. $C_{12}H_{21}N$ (179,1) Einwaage 525,0 mg
Verbrauch: 29,25 ccm 0,1n-HCl. Äquiv.-Gew. Ber.: 179,1
Gef.: 179,5

Verbrauch: 29,0 ccm 0,1n-NaOH. Äquiv.-Gew. Ber.: 179,1
Gef.: 181,0

UV-Spektrum: λ_{max} 228 mμ.
IR-Spektrum: Lage der >C=C<-Bande bei 1640 K = 6,1μ (stark).

(15) 1-Pyrrolidino-2-propyl-cyclohexen-(1)

Die Lösung von 8,0 g (0,06 Mol) 2-Propyl-cyclohexanon und 6,0 g (0,08 Mol) Pyrrolidin in 100 ccm Benzol wurde 4 Stdn. zum Sieden erhitzt und das bei der Reaktion gebildete Wasser ausgekreist. Nach dem Abdestillieren des Benzols ging als Hauptfraktion das 1-Pyrrolidino-2-propyl-cyclohexen-(1) über. Sdp_{10} 118-121°. Ausbeute: 8,69 g = 79 % d.Th.
$C_{13}H_{23}N$ (193,1) Einwaage 652,0 mg
Verbrauch: 33,7 ccm 0,1n-HCl. Äquiv.-Gew. Ber.: 193,1
Gef.: 193,5
Verbrauch: 34,0 ccm 0,1n-NaOH. Äquiv.-Gew. Ber.: 193,1
Gef.: 192,0

UV-Spektrum: λ_{max} 228 mμ.
IR-Spektrum: Lage der >C=C<-Bande bei 1640 K = 6,1μ (stark).

(16) 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1)

Aus dem Ansatz von 5,0 g (0,045 Mol) Cycloheptanon und 6,0 g (0,08 Mol) Pyrrolidin in 150 ccm Benzol wurde analog zu den obigen Versuchen das Wasser durch azeotrope Destillation entfernt. Die Aufarbeitung ergab nach zweimaliger Destillation 5,15 g = 69 % d.Th. 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) vom Sdp_{10} 112 - 113°.

(17) 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1)

Die Darstellung von 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1) erfolgte ebenfalls nach der beschriebenen Methode. Bei der Reaktion von 16,0 g (0,13 Mol) Cyclooctanon und 12,0 g (0,17 Mol) Pyrrolidin in 100 ccm Benzol entstanden 19,8 g = 87 % d.Th. 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1) vom Sdp_{10} 124-127°.
IR-Spektrum: Lage der >C=C<-Bande bei 1640 K = 6,1μ (stark).

(18) 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1)

Zur Synthese von 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1) erhitzte man 6,0 g (0,05 Mol) Cyclononanon und 5,0 g (0,07 Mol)

Pyrrolidin in 100 ccm Benzol 4 Stdn. unter Rückfluß und entfernte das Wasser azeotrop. Die fraktionierte Destillation ergab danach 7,83 g = 87 % d.Th. 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1) vom Sdp_{12} 140-145°.
UV-Spektrum: λ_{max} 240 mμ.
IR-Spektrum: Lage der >C=C<-Bande bei 1635 K = 6,12μ (stark).

II.) Reduktion von Enaminen mit Ameisensäure

(19) Reduktion von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-cyclohexen-(1)

3,22 g (0,018 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-cyclohexen-(1) wurden mit 0,87 g (0,02 Mol) wasserfreier Ameisensäure versetzt. Die Reduktion, die sofort unter Erwärmung und CO_2-Entwicklung einsetzte, wurde durch 2-stündiges Erhitzen des Gemisches auf 140° vervollständigt. Nach dem Ansäuern mit 10 ccm 10-proz. Salzsäure und Extrahieren mit Äther wurde die wässrige Phase alkalisiert, das freigesetzte Amin in Äther aufgenommen und diese Lösung gewaschen und getrocknet. Die Destillation ergab nach dem Abziehen des Äthers 2,55 g = 79 % d.Th. 2-Äthyl-cyclohexyl-pyrrolidin vom Sdp_{10} 108-109°.
Derivat: 2-Äthyl-cyclohexyl-pyrrolidinium-pikrat vom Schmp. 147°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.
4,231 mg Subst.: 8,19 mg CO_2 und 2,35 mg H_2O
5,185 mg Subst.: 0,634 ccm N_2 (30°, 755 Torr)
$C_{18}H_{26}N_4O_7$ (410,4)

Ber.	C	52,67	H	6,39	N 13,65
Gef.	C	52,83	H	6,22	N 13,68

(20) Reduktion von 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1)

Analog zu Versuch (19) ergab die Reduktion von 4,30 g (0,026 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) mit 1,50 g (0,03 Mol) wasserfreier Ameisensäure 3,8 g = 87,5 % d.Th. N-Cycloheptyl-pyrrolidin vom Sdp_{10} 103°.
Derivat: N-Cycloheptyl-pyrrolidinium-pikrat vom Schmp. 139-140°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.
4,292 mg Subst.: 8,10 mg CO_2 und 2,29 mg H_2O
5,414 mg Subst.: 0,668 ccm N_2 (29°, 756 Torr)
$C_{17}H_{24}O_7N_4$ (396,4)

Ber. C 51,51 H 6,10 N 14,14
Gef. C 51,50 H 5,97 N 13,87

(21) Reduktion von 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1)

Die Reduktion von 15,2 g (0,08 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclo-octen-(1) mit 4,6 g (0,1 Mol) wasserfreier Ameisensäure nach der beschriebenen Methode ergab 14,3 g = 93 % d.Th. N-Cyclooctyl-pyrrolidin vom Sdp_{10} 122-123°.
Derivat: N-Cyclooctyl-pyrrolidinium-pikrat vom Schmp. 138 - 139°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.
4,263 mg Subst.: 8,23 mg CO_2 und 2,36 mg H_2O
4,655 mg Subst.: 0,561 ccm N_2 (31°, 755 Torr)
$C_{18}H_{26}N_4O_7$ (410,4)

Ber. C 52,67 H 6,39 N 13,65
Gef. C 52,69 H 6,19 N 13,44

(22) Reduktion von 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1)

3,1 g (0,016 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1) wurden mit 1,0 g (0,02 Mol) wasserfreier Ameisensäure reduziert und wie in Versuch (19) beschrieben aufgearbeitet.
Die Destillation lieferte 3,0 g = 96 % d.Th. N-Cyclononyl-pyrrolidin vom Sdp_{10} 136-137°.
Derivat: N-Cyclononyl-pyrrolidinium-pikrat vom Schmp. 166 - 167°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.
4,340 mg Subst.: 8,57 mg CO_2 und 2,63 mg H_2O
4,071 mg Subst.: 0,485 ccm N_2 (29°, 750 Torr)
$C_{19}H_{28}N_4O_7$ (424,45)

Ber. C 53,76 H 6,65 N 13,20
Gef. C 53,89 H 6,78 N 13,28

III.) Alkylierung der aus einfachen, unverzweigten Aldehyden dargestellten Enamine

(23) Umsetzung von 1-Morpholino-hepten-(1) mit Allylbromid

Der Lösung von 2,6 g (0,02 Mol) Allylbromid in 20 ccm absol. Dioxan wurden bei ca. 85° unter Rühren 3,93 g (0,02 Mol) 1-Morpholino-hepten-(1) zugetropft. Nach wenigen Min.

färbte sich das Gemisch braun. Gleichzeitig schied sich etwas kristalliner Niederschlag ab. Das Reaktionsgemisch wurde noch 2 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Darauf wurden die Kristalle abgesaugt und mit Dioxan gewaschen. Aus Alkohol umkristallisiert zeigten die erhaltenen farblosen Nadeln einen Schmp. von 212-213°. Sie erwiesen sich als N-Allyl-morpholin-hydrobromid, wie durch Vergleich der IR-Spektren und durch Mischschmelzpunkt festgestellt wurde. Die Aufarbeitung der flüssigen Phase ergab nach der Hydrolyse ausser den Komponenten des Enamins in beträchtlicher Menge ein rotes, nur im Hochvakuum z.T. destillierbares Öl. Carbonylgruppen konnten mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin nicht nachgewiesen werden.

(24) Umsetzung von 1-Piperidino-propen-(1) mit Methyljodid

16,77 g (0,13 Mol) 1-Piperidino-propen-(1) wurden bei - 70° unter Rühren zu 19,05 g (0,13 Mol) Methyljodid in 50 ccm absol. Petroläther getropft. Im Verlauf von 36 Stdn. hatte sich ein kristalliner Niederschlag gebildet, der sich als das Methojodid des Piperidins erwies. Das schwach gelb gefärbte Filtrat wurde anschließend noch mehrere Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, wobei rasche Verfärbung eintrat. Nach der Hydrolyse mit ca. 20 ccm Wasser wurde ausgeäthert. Aus der wässrigen Phase konnte noch ein Teil Piperidiniumsalz isoliert werden, aus der Ätherphase nach dem Abziehen des Lösungsmittels nur ein rotes, zähes Öl. Die Prüfung auf Carbonylgruppen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin verlief negativ.
Als dieselben Komponenten bei Raumtemperatur ohne Lösungsmittel vereinigt wurden, setzte nach der Zugabe des 1-Piperidino-propens zum Methyljodid eine spontane exotherme Reaktion ein. Das Gemisch wurde unter Abscheidung einer hellgelben, kristallinen Masse sofort zähflüssig und rotbraun. Die Aufarbeitung lieferte dieselben, oben erwähnten Reaktionsprodukte.

(25) Umsetzung von 1-Morpholino-hepten-(1) mit Methyljodid

In die Lösung von 2,56 g (0,02 Mol) Methyljodid in 25 ccm absol. Petroläther wurden 3,29 g (0,02 Mol) 1-Morpholino-

hepten-(1) eingetropft. Beim Erhitzen des Gemisches schied sich im Verlauf von 6 Stdn. ein schmieriges, gelbliches Produkt ab, das sich bei der Aufarbeitung als Morpholino-methojodid vom Schmp. und Misch-Schmp. 155-156° erwies. Aus dem rot gefärbten Filtrat blieb nach dem Abziehen des Petroläthers ein Öl zurück, das sich im Hochvakuum nur z.T. destillieren ließ; das Siedeintervall erstreckte sich jedoch über einen derart großen Temperaturbereich (Sdp_{10} 3:60-200°), daß eine Fraktionierung nicht möglich war.
Das gesuchte 2-Methyl-heptanal konnte weder hier noch in einem ohne Lösungsmittel durchgeführten Versuch isoliert werden.

(26) Umsetzung von 1-Piperidino-propen-(1) mit n-Butylbromid

In analoger Weise ergab der Ansatz von 2,6 g (0,02 Mol) 1-Piperidino-propen-(1) mit 2,87 g (0,02 Mol) n-Butylbromid in 20 ccm absol. Dioxan beim Erwärmen auf 20° nur N-Butyl-piperidin-hydrobromid und ein hochsiedendes, rot gefärbtes Öl.

(27) Umsetzung von 1-Morpholino-hepten-(1) mit n-Butylbromid

3,92 g (0,02 Mol) 1-Morpholino-hepten-(1) wurden in 20 ccm absol. Dioxan bei 0° mit 2,94 g (0,02 Mol) n-Butylbromid vereinigt. Eine Reaktion war erst beim Erwärmen auf ca. 50° zu beobachten. Anschließend wurde das Gemisch noch 5 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, wobei aus der sich dunkelrot färbenden Dioxanlösung noch etwas mehr Niederschlag ausfiel. Der kristalline Niederschlag zeigte nach dem Umkristallisieren aus Äthanol einen Schmp. von 211-212°. Der Misch-Schmp. mit einem Vergleichspräparat aus Morpholin und n-Butylbromid ergab keine Depression. In dem rotbraunen Filtrat ließ sich qualitativ wenig Stickstoff nachweisen; die Prüfung auf Carbonylgruppen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin verlief negativ.

(28) Umsetzung von 1-Piperidino-propen-(1) mit 1,2-Dibromäthan

Der Lösung von 6,6 g (0,05 Mol) 1-Piperidino-propen-(1) in 20 ccm absol. Dioxan wurden bei 0° 4,97 g (0,025 Mol)

1,2-Dibromäthan zugetropft. Bei Zimmertemperatur fielen langsam farblose Nadeln aus. Mehrstündiges Erwärmen auf 30 - 50° beschleunigte die Reaktion unter Verfärbung. Zur Aufarbeitung wurde das Lösungsmittel i.Vak. abgezogen und aus dem Rückstand die Kristallfraktion abfiltriert.
Das Filtrat wurde mit Wasser hydrolysiert und ausgeäthert. Aus der Ätherphase konnte wenig Propionaldehyd isoliert werden. Daneben war in der Hauptsache wieder das hochsiedende, gefärbte Gemisch entstanden. Der gesuchte α,α'-Dimethyl-adipindialdehyd konnte nicht isoliert werden. Die kristalline Fraktion erwies sich, wie durch ein Vergleichspräparat festgestellt wurde (IR-Spektren, Schmp. u.Misch-Schmp. 240-245°), als 1,2-Dipiperidino-äthan-dihydrobromid.

(29) Umsetzung von Diäthyl-vinylamin mit 1,2-Dibromäthan

Aus einem analog Versuch (28) durchgeführten Ansatz mit 8,3 g (0,08 Mol) Diäthyl-vinylamin in 20 ccm absol. Dioxan und 7,9 g (0,04 Mol) 1,2-Dibromäthan konnte nach der Aufarbeitung an definierten Produkten nur das Dihydrobromid des 1,2-Bis-diäthylamino-äthans und etwas Acetaldehyd als 2,4-Dinitrophenylhydrazon isoliert werden.
Außerdem waren auch hier hochsiedende, gefärbte Öle entstanden.

(30) Umsetzung von 1-Morpholino-hepten-(1) mit Äthyljodid

Die Lösung von 17,3 g (0,11 Mol) Äthyljodid und 23,0 g (0,11 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 100 ccm absol. Dioxan wurde bei - 12° tropfenweise mit 10,15 g (0,055 Mol) 1-Morpholino-hepten-(1) versetzt. Eine sichtbare Reaktion setzte erst beim Erwärmen über Zimmertemperatur ein. Nach 4-stündigem Kochen, wobei kristallines Material ausfiel, wurde mit 25 ccm Wasser hydrolysiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. wurden Niederschlag und Filtrat getrennt. Aus dem Filtrat ließ sich durch Extraktion mit Äther und Destillation nur ein uneinheitlich siedendes Gemisch ($Sdp_{10^{-3}}$ 40-150°) isolieren, welches sich an der Luft dunkel färbte. Nach der qualitativen Elementaranalyse enthielt das Öl wenig Stickstoff und eine Spur Halogen. Aus den abfiltrierten Salzen konnten mit Kaliumhydroxyd die Amine freigesetzt und

fraktioniert werden. Die Destillation ergab Morpholin und Äthyl-dicyclohexylamin zu etwa gleichen Teilen.

Die unter analogen Bedingungen durchgeführte Umsetzung von 1-Piperidino-propen-(1) mit Methyljodid bei Zusatz von Äthyl-dicyclohexylamin verlief sehr ähnlich. Auch hier konnte der gesuchte Aldehyd nicht isoliert werden.

IV.) Alkylierung von ß-verzweigten Enaminen

(31) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodid

Der Lösung von 11,3 g (0,08 Mol) Methyljodid in 50 ccm absol. Äther wurden bei Raumtemperatur und unter Stickstoff 9,8 g (0,08 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) zugefügt. Nach kurzer Zeit begann die Abscheidung von farblosen Kristallen, welche nach 48-stündigem Stehen des Gemisches abgesaugt wurden. Ausbeute: 20,1 g = 95 % d.Th.
Die äußerst hygroskopische Substanz zersetzt sich rasch an der Luft unter Braunfärbung. Die Löslichkeit in hydroxylhaltigen Lösungsmitteln sowie in Chloroform und Methylenchlorid ist gut. Wenig oder nicht löslich ist das Salz in Aceton, Essigester, Benzol, Äther, Petroläther, Diglym, Tetrahydrofuran und Dioxan.

Jodidbestimmung: Einwaage 514,70 mg Subst.
Auswaage 450,8 mg AgJ = 243,60 mg J
$C_9H_{18}JN$ (267,2) Ber. J 47,5 Gef. J 47,3

a) Oxydation mit Kaliumpermanganat

10,4 g (0,04 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodid wurden mit überschüssiger alkalischer Kaliumpermanganatlösung versetzt. Nach kurzem Erhitzen zum Sieden wurde das gebildete Aceton über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert. Zur Charakterisierung diente das 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 126-127°.

b) Hydrolyseversuche

1.) 5,85 g des Salzes wurden mit 20 ccm 0,1n-HCl 3 Stdn. erhitzt. Der Ätherextrakt der erkalteten Lösung lieferte nach dem Trocknen bei der Destillation ca. 0,15 g Iso-

butyraldehyd, welcher als 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 182-183° charakterisiert wurde.

2.) Ein analog bei Raumtemperatur durchgeführter Hydrolyseversuch erbrachte nach 20-stdg. Stehen der salzsauren Lösung dasselbe Ergebnis.

3.) Die Hydrolyse mit Wasser lieferte ebenfalls nur Spuren von Isobutyraldehyd.

4.) Bei einem Hydrolyseversuch mit 0,1n-NaOH konnte dagegen kein Isobutyraldehyd nachgewiesen werden.

Bei sämtlichen Hydrolyseversuchen wurde ausser Isobutyraldehyd keine weitere Carbonylverbindung gefunden.

c) Überführung des 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodids in das entsprechende Nitrat

21,4 g (0,08 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodid wurden in Acetonitril gelöst und mit einer Lösung von 13,0 g (0,08 Mol) Silbernitrat in Acetonitril versetzt. Beim Einengen des Filtrats vom Silberjodid blieb ein öliger Rückstand, der im IR eine Bande bei 5,9μ zeigte, welche der >C=C<-Valenzschwingung zuzuordnen ist.
Qualitativ ließ sich die Doppelbindung im Nitrat durch Entfärben einer alkalischen Permanganatlösung sowie einer Lösung von Brom in Chloroform nachweisen.

d) Hydrierversuche des 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodids

Die Lösung von 15,0 g 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodid in absol. Äthanol wurde mit Raney-Nickel als Katalysator bei Raumtemperatur katalytisch hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug nur etwa 50 ccm. Selbst bei mehrtägigem Schütteln wurde kein weiterer Wasserstoff aufgenommen. Dasselbe Ergebnis war bei einem analogen Ansatz in Eisessig mit Platinoxyd als Katalysator zu verzeichnen.

e) Spaltung von 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodid mit Äthanolamin

16,10 g (0,06 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodid wurden mit 18,0 g (0,3 Mol) Äthanolamin 5 1/2 Stdn.

unter Rückfluß erhitzt (Badtemperatur 180-200°). Bei der nachfolgenden Fraktionierung über eine 10-cm-Vigreux-Kolonne destillierten folgende Fraktionen über:

I Sdp_{10} 40-47° 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)
Ausbeute 3,1 g = 41,5 % d.Th.

II Sdp_{10} 70° Äthanolamin
Ausbeute 6,0 g = 41,7 % d.Th.

Als Rückstand hinterblieb ein braunes, harziges Produkt. Die hydrolytische Spaltung des Enamins ergab die Komponenten Isobutyraldehyd und Pyrrolidin. Sie wurden als Isobutyraldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 182-183° und als Pyrrolidin-pikrat vom Schmp. und Misch-Schmp. 108-111° identifiziert.

f) Hofmannscher Abbau des 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodids

14,0 g (0,05 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-methojodid wurden in wässriger Lösung mit 23,0 g (0,1 Mol) Silberoxyd ins Hydroxyd übergeführt. Nach dem Absaugen des Silberjodid/Silberoxydgemisches wurde das Filtrat über eine 10-cm-Vigreux-Kolonne destilliert. Zunächst ging ein Gemisch von Wasser, Isobutyraldehyd und etwas basischen Anteilen über. Danach wurde noch im Wasserstrahlvakuum bis auf 200° (Badtemperatur) erhitzt, wobei etwa 3 g eines basisch reagierenden Gemisches vom Sdp_{10} 100-170° übergingen.
Nach der Destillation wurden sämtliche Fraktionen vereinigt, mit 2n-HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Aus der wässrigen Phase wurden nach dem Alkalisieren mit festem NaOH die basischen Anteile ebenfalls mit Äther ausgeschüttelt. Durch Destillation der sauer extrahierten ätherischen Lösung wurden 2,5 g Isobutyraldehyd erhalten, welcher als 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 182-183° identifiziert wurde.
Die Destillation der basisch extrahierten Ätherlösung lieferte folgende Fraktionen:

I	Sdp_{760} 35-45°	3 g ätherische Lösung
II	Sdp_{760} 46-50°	1 g ätherische Lösung

III	Sdp_{10} 38-42°	0,6 g	
IV	Sdp_{10} 43-103°	0,3 g	Zwischenfraktion
V	Sdp_{10} 104-115°	0,3 g	
VI	Sdp_{10} 118-160°	0,2 g	Gemisch mit kontinuierlich steigendem Siedepunkt

Die IR-Spektren sämtlicher Fraktionen zeigen die >C=C< -Bande bei 6,1μ .
Gaschromatographisch konnten die Fraktionen I und II als ätherische Lösungen mit einem basischen Anteil von 0,5 % identifiziert werden. Fraktion III erwies sich als ein Gemisch von 3 Komponenten im Verhältnis 1,6 : 2,4 : 96. Das Äquivalentgewicht wurde zu 141,3 durch Titration mit HCl gefunden (Einwaage 66,89 mg; Verbrauch: 4,74 ccm 0,1n-HCl).

(32) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-äthojodid

Zu der Lösung von 15,1 g (0,1 Mol) Äthyljodid in 50 ccm absol. Äther wurden bei Raumtemperatur 12,1 g (0,1 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) getropft. Nach etwa 10 Min. setzte unter Abscheidung von weißen Nädelchen eine sichtbare Reaktion ein. Das Gemisch wurde bei Raumtemperatur unter Stickstoff 24 Stdn. stehen gelassen und dann filtriert. Ausbeute: 3,5 g = 12,9 % d.Th. 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-äthojodid. Die Ausbeute schwankte bei analog durchgeführten Ansätzen je nach Reaktionsdauer zwischen 10 und 20 % d.Th. Das äußerst hygroskopische Salz ist in polaren Lösungsmitteln leicht löslich und unlöslich in Äther, Benzol und Petroläther. An der Luft zersetzt sich die Substanz rasch unter Braunfärbung. (Nachweis von J_2 mit Stärkelösung).
Jodidbestimmung: Einwaage 0,16498 g Subst.
Auswaage 0,13825 g AgJ
$C_{10}H_{20}JN$ (281,2) Ber. J 45,2 Gef. J 45,3

a) Oxydativer Abbau mit alkalischer Permanganatlösung

10,4 g Salz wurden in wässriger Lösung mit alkalischer Kaliumpermanganatlösung ($KMnO_4/K_2CO_3$ 5:1) im Überschuß versetzt und erhitzt. Dabei konnten aus den ersten 20 ccm des Destillats etwa 1 g Aceton als 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 126-127° isoliert werden.

b) Überführung des Jodids in das Nitrat

Zu der Lösung von 1,8 g (0,01 Mol) Silbernitrat in absol. Acetonitril wurden 2,97 g (0,01 Mol) des Salzes gegeben. Das Filtrat vom ausgefallenen Silberjodid hinterließ nach dem Einengen das ölige Nitrat, welches nicht zur Kristallisation zu bringen war. Das IR-Spektrum weist eine Bande bei 5,9μ auf, die der >C=C<-Doppelbindung zugeordnet werden kann (Abb. 1, S.117). Qualitativ konnte die Doppelbindung durch die Entfärbung von Brom in Eisessig sowie Kaliumpermanganatlösung nachgewiesen werden.

c) Hydrolyseversuch

Etwa 4 g des Salzes wurden mit 30 ccm 1n-HCl 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde mit Äther extrahiert, die wässrige Phase alkalisiert und ebenfalls ausgeäthert. Nach dem Waschen und Trocknen der ätherischen Lösungen ergab deren Aufarbeitung Isobutyraldehyd bzw. Pyrrolidin. Die Identifizierung erfolgte über die Derivate Isobutyraldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 182-183° und Pyrrolidin-pikrat vom Schmp. und Misch-Schmp. 111-112°.

d) Hofmannscher Abbau

3,70 g (0,013 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-äthojodid wurden in wässriger Lösung mit 6,0 g (0,025 Mol) Silberoxyd in das Hydroxyd übergeführt und nach 3-stdg. Rühren des Gemisches bei Raumtemperatur vom ausgefallenen Silberjodid sowie dem überschüssigen Silberoxyd abfiltriert. Das Filtrat wurde über eine Vigreux-Kolonne von 10 cm Länge destilliert. Das bei dem Abbau entstehende Äthylen wurde im N_2-Strom ausgetragen und durch Entfärben einer Vorlage von Brom in Eisessig nachgewiesen. Im Destillat konnte durch Extraktion der angesäuerten Lösung mit Äther Isobutyraldehyd als 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 182° und nach dem Alkalisieren durch Ätherextraktion Pyrrolidin als Pikrat vom Schmp. 111-112° isoliert werden.

(33) 1-Piperidino-isobuten-(1)-methojodid

20,6 g (0,15 Mol) 1-Piperidino-isobuten-(1) und 21,0 g

(0,15 Mol) Methyljodid wurden in 50 ccm absol. Äther 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach kurzer Zeit fielen farblose Nadeln aus. Durch anschließendes Erwärmen des Gemisches zum Sieden konnte die Reaktion beschleunigt werden. Nach insgesamt 30 Stdn. Reaktionsdauer ergab sich eine Ausbeute von 8,5 g = 20,4 % d.Th. 1-Piperidino-isobuten-(1)-methojodid.

Das Salz ist etwas weniger hygroskopisch als die entsprechende Pyrrolidinoverbindung, färbt sich jedoch auch nach einiger Zeit unter Zersetzung braun.

Jodidbestimmung: Einwaage 270,13 mg Subst.
Auswaage 227,83 mg AgJ

$C_{10}H_{20}JN$ (281,2) Ber. J 45,2 Gef. J 45,5

IR-Spektrum in Acetonitril: >C=C<-Bande bei 5,95μ. (Abb.2, S.117).

a) Hydrolyseversuch

5,0 g des Salzes wurden zur Hydrolyse 2 Stdn. mit 25 ccm 5-proz. HCl erhitzt und nach dem Erkalten mit Äther extrahiert. Die Destillation der ätherischen Lösung ergab nur etwas Isobutyraldehyd, welcher als 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 182-183° identifiziert wurde. Auch im Filtrat des 1-Piperidino-isobuten-(1)-methojodids konnte nach der Hydrolyse nur Isobutyraldehyd nachgewiesen werden.

b) Spaltung des 1-Piperidino-isobuten-(1)-methojodids mit Äthanolamin

8,5 g (0,03 Mol) des Salzes wurden in 9,15 g (0,15 Mol) Äthanolamin 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. (Badtemperatur 180-200°). Die nachfolgende Destillation lieferte folgende Fraktionen:

I	Sdp_{10} 30-45°	2,0 g
II	Sdp_{10} 46-58°	0,7 g
III	Sdp_{10} 59-70°	6,45 g
IV	harziger Rückstand	7,5 g

Die ersten beiden Fraktionen wurden mit halbkonz. Salzsäure hydrolysiert, die Carbonylverbindung ausgeäthert und die

Basen nach dem Alkalisieren der wässrigen Phase ebenfalls mit Äther ausgeschüttelt. Die Destillation der beiden ätherischen Lösungen ergab:

Isobutyraldehyd, Sdp_{760} 60°, identifiziert als 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 182°, und Piperidin, Sdp_{760} 102-106°, identifiziert als Pikrat vom Schmp. und Misch-Schmp. 151-152°.

Ausbeute des durch Spaltung erhaltenen Enamins: 2,5 g = 59 % d.Th.

(34) 1-Piperidino-isobuten-(1)-äthojodid

Aus dem Ansatz von 16,8 g (0,12 Mol) 1-Piperidino-isobuten-(1) und 18,9 g (0,12 Mol) Äthyljodid in 30 ccm absol. Äther konnten nach 24-stdg. Stehen bei Raumtemperatur und 6-stdg. Erhitzen 4,0 g = 11,2 % d.Th. 1-Piperidino-isobuten-(1)-äthojodid isoliert werden.
Das Salz ist etwas weniger hygroskopisch als das 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-äthojodid, zersetzt sich jedoch ebenfalls nach einiger Zeit beim Stehen an der Luft unter Braunfärbung. Weitere Ansätze erbrachten eine Verbesserung der Ausbeute auf 14,2 % d.Th.

Jodidbestimmung: Einwaage 171,14 mg Subst.
Auswaage 137,12 mg AgJ

$C_{11}H_{22}JN$ (295,2) Ber. J 43,05 Gef. J 43,30

Das IR-Spektrum in Acetonitril weist die >C=C<-Bande bei 5,85μ = 1690 K auf. (Abb. 3, S.118).

a) Hydrolyseversuch

3,2 g (0,01 Mol) des Salzes ergaben nach 2-stdg. Erhitzen mit 25 ccm 5-proz. HCl und der üblichen Aufarbeitung mit Äther etwas Isobutyraldehyd, welcher als 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 182-183° charakterisiert wurde. Das Filtrat des Salzes lieferte nach der hydrolytischen Spaltung nur Isobutyraldehyd (2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 182-183°).
Dimethyl-äthyl-acetaldehyd konnte nicht isoliert werden.

b) Spaltung des Salzes mit Äthanolamin

6,5 g (0,02 Mol) 1-Piperidino-isobuten-(1)-äthojodid

wurden mit 6,0 g (0,1 Mol) Äthanolamin 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt (Badtemp.160-180°). Die anschließende Vakuumdestillation ergab folgende Fraktionen:

I	Sdp_{10} 35-45°	1,6 g
II	Sdp_{10} 46-68°	0,2 g
III	Sdp_{10} 68-70°	3,0 g
IV	Rückstand	6,8 g

Aus Fraktion I wurden durch Hydrolyse und Äther-Extraktion in der bereits beschriebenen Weise Isobutyraldehyd und Piperidin erhalten. Die Identifizierung erfolgte über das Isobutyraldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 181-182° und das Piperidin-pikrat vom Schmp. und Misch-Schmp. 151-152°.
Ausbeute des erhaltenen Enamins 1,6 g = 52 % d.Th.

(35) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) mit Allylbromid

18,2 g (0,15 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) und 17,6 g (0,15 Mol) Allylbromid wurden in 50 ccm absol. Äther vereinigt und unter Stickstoff 40 Stdn. bei Raumtemperatur belassen, wobei langsam ein kristalliner Niederschlag ausfiel. Nach der Trennung von Festprodukt und Filtrat wurde mit je 25 ccm 2n-HCl hydrolysiert. Die Extraktion mit Äther und anschließende Destillation der Ätherphasen lieferte 5,2 g Isobutyraldehyd (50 % d.Th.) und 3,35 g = 20,5 % d.Th. 2,2-Dimethylpenten-(4)-al vom Sdp_{760} 120-122°.
Derivat: Dimethyl-allyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 116-117°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.
4,310 mg Subst.: 8,42 mg CO_2 und 2,13 mg H_2O
4,142 mg Subst.: 0,707 ccm N_2 (29°, 750 Torr)
$C_{13}H_{16}N_4O_4$ (292,29)

Ber.	C	53,42	H	5,52	N 19,17
Gef.	C	53,31	H	5,53	N 19,03

Der Misch-Schmp. mit einem nach R.C.Brannock[10] dargestellten Vergleichspräparat zeigte keine Depression.
Aus dem Festprodukt wurde als ätherunlöslicher Teil ein wasserlösliches Salz isoliert, bei dem es sich wahrscheinlich um das 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-allylobromid handelt.
Ausbeute 23,7 % d.Th.

(36) Allgemeine Darstellungsmethode für trisubstituierte Acetaldehyde

Einer Lösung des ß-verzweigten Enamins in 30 - 100 ccm absol. Acetonitril läßt man unter Stickstoff die äquivalente Menge Alkylhalogenid zutropfen. Bei reaktionsfähigen Halogeniden kann sich dabei das Gemisch bis zum Sieden erhitzen, bei weniger reaktiven Alkylierungsmitteln muß die Reaktion durch vorsichtiges Erwärmen in Gang gebracht werden. Zur Vervollständigung der Reaktion wird anschließend noch 1/2 - 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und das Gemisch mehrere Stdn. bei Raumtemperatur gehalten. Anschließend zieht man das Lösungsmittel i.Vak. ab, hydrolysiert mit 20 - 50 ccm Wasser in der Kälte oder durch kurzes Aufkochen und extrahiert die Carbonylverbindungen mit Äther. Die ätherische Lösung wird mit 5-proz. HCl und Wasser gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers erhält man die Carbonylverbindung durch Fraktionierung.
In den erhaltenen Aldehyden lassen sich >C=C<-Doppelbindungen in wässrigem Äthanol mit Raney-Nickel glatt hydrieren. Die Carbonylgruppe wird dabei nicht angegriffen.
Nach diesem Verfahren wurden die folgenden trisubstituierten Acetaldehyde dargestellt.

(37) Dimethyl-allyl-acetaldehyd

Der Ansatz von 15,59 g (0,125 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) und 15,1 g (0,125 Mol) Allylbromid in 30 ccm absol. Acetonitril ergab nach 1-stdg. Erhitzen und 10-stdg. Stehen bei Raumtemperatur 7,1 g = 51 % d.Th. Dimethyl-allyl-acetaldehyd vom Sdp 120-122° (vgl. Versuch 35).
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) stark.

(38) Dimethyl-propyl-acetaldehyd

3,8 g (0,034 Mol) Dimethyl-allyl-acetaldehyd wurden in 50 ccm Äthanol katalytisch hydriert. Die berechnete Menge H_2 war in 2 Stdn. aufgenommen. Aus dem Filtrat erhielt man durch fraktionierte Destillation 3,1 g = 81 % d.Th. Dimethyl-propyl-acetaldehyd vom Sdp 114-116°.

Derivat: Dimethyl-propyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 115-116°. Goldgelbe Nadeln aus Äthanol.

4,178 mg Subst.: 8,17 mg CO_2 und 2,28 mg H_2O
4,083 mg Subst.: 0,676 ccm N_2 (29°, 761 Torr)
$C_{13}H_{18}N_4O_4$ (294,31)

Ber.	C	53,05	H	6,16	N 19,04
Gef.	C	53,37	H	6,11	N 18,74

(39) Dimethyl-crotyl-acetaldehyd

17,3 g (0,14 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) und 18,7 g (0,14 Mol) Crotylbromid ergaben nach 1/2-stdg. Kochen in 30 ccm Acetonitril bei der Aufarbeitung 9,6 g = 55 % d.Th. Dimethyl-crotyl-acetaldehyd vom Sdp 141-144°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1730 K (5,78μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) mittel.

Derivat: Dimethyl-crotyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 130-131°. Orangerote Nadeln aus Äthanol.

4,149 mg Subst.: 8,35 mg CO_2 und 2,11 mg H_2O
4,372 mg Subst.: 0,721 ccm N_2 (29°, 755 Torr)
$C_{14}H_{18}N_4O_4$ (306,3)

Ber.	C	54,89	H	5,92	N 18,29
Gef.	C	54,92	H	5,69	N 18,50

(40) Dimethyl-butyl-acetaldehyd

Die katalytische Hydrierung von 3,5 g (0,03 Mol) Dimethyl-crotyl-acetaldehyd mit Raney-Nickel in Äthanol ergab nach dem Abdestillieren des Äthanols 2,95 g = 84 % d.Th. Dimethyl-butyl-acetaldehyd vom Sdp 147-148°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark.

Derivat: Dimethyl-butyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 117-118°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.

4,170 mg Subst.: 8,35 mg CO_2 und 2,42 mg H_2O
3,872 mg Subst.: 0,635 ccm N_2 (25°, 735 Torr)
$C_{14}H_{20}N_4O_4$ (308,3)

Ber.	C	54,53	H	6,54	N 18,17
Gef.	C	54,65	H	6,49	N 18,17

(41) Dimethyl-benzyl-acetaldehyd

Bei der Umsetzung von 12,3 g (0,1 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) und 16,85 g (0,14 Mol) Benzylbromid in 30 ccm absol. Acetonitril wurde nach insgesamt 40 Min. Sieden und 12 Stdn. Stehen bei Raumtemperatur wie üblich aufgearbeitet. Dabei ergab sich durch fraktionierte Destillation eine Ausbeute von 3,0 g = 19 % d.Th. an Dimethyl-benzyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 103-105°. Farblose Flüssigkeit, die sich jedoch nach einiger Zeit gelb und schließlich rot färbt.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1720 K (5,8μ) stark.
Derivat: Dimethyl-benzyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 156-158°. Gelbrote Nadeln aus Äthanol.

4,424 mg Subst.: 9,68 mg CO_2 und 2,12 mg H_2O
3,423 mg Subst.: 0,495 ccm N_2 (26°, 745 Torr)
$C_{17}H_{18}N_4O_4$ (342,35)

Ber.	C	59,64	H	5,30	N 16,37
Gef.	C	59,71	H	5,36	N 16,18

(42) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) mit 1,4-Dibrombuten-(2)

14,1 g (0,11 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) und 12,1 g (0,056 Mol) 1,4-Dibrombuten-(2) wurden in 30 ccm absol. Acetonitril zusammengegeben. Kurz danach setzte eine sehr heftige exotherme Reaktion ein, wobei der Kolbeninhalt unter Abscheidung farbloser Kristalle erstarrte. Nach 12-stdg. Stehen wurde hydrolysiert und ausgeäthert. Die Destillation der Ätherphase ergab nur sehr wenig Isobutyraldehyd, der als 2,4-Dinitrophenylhydrazon nachgewiesen wurde; der gesuchte Dialdehyd war nicht entstanden.
Die wässrige Phase lieferte beim Einengen 24,2 g = 92,5 % d.Th. eines stabilen Salzes, bei dem es sich vermutlich um das bisquaternäre Ammoniumsalz aus dem Enamin und 1,4-Dibrombuten-(2) handelt.

(43) Dimethyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd

Das Gemisch von 19,3 g (0,15 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten und 33,3 g (0,2 Mol) Bromessigsäureäthylester wurde in 30 ccm absol. Acetonitril 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt.

Nach 12-stdg. Stehen wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert und der Rückstand mit 50 ccm 1-proz. HCl hydrolysiert und ausgeäthert. Durch fraktionierte Destillation wurde neben Ausgangsmaterial 1,8 g = 8 % d.Th. Dimethyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 72-74° isoliert.

IR-Spektrum: Breite Carbonylbande bei 1720-1760 K (5,7 - 5,8 μ) stark.

Derivat: Dimethyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 120-122°. Orangerote Nadeln aus Äthanol.

4,094 mg Subst.: 7,50 mg CO_2 und 1,97 mg H_2O
2,260 mg Subst.: 0,333 ccm N_2 (25°, 755 Torr)
$C_{14}H_{18}N_4O_6$ (338,32)

Ber.	C	49,70	H	5,36	N 16,56
Gef.	C	49,99	H	5,38	N 16,75

(44) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) mit Propargylbromid

19,0 g (0,15 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) und 18,1 g (0,15 Mol) Propargylbromid wurden nach der beschriebenen Methode in 30 ccm absol. Acetonitril umgesetzt. Nach 1-stdg. Erhitzen unter Rückfluß und 10-stdg. Stehen bei Raumtemperatur lieferte die Aufarbeitung 5 g = 30 % d.Th. eines Gemisches von Dimethyl-propargyl-acetaldehyd und Dimethyl-allenyl-acetaldehyd vom Sdp 129-130°.

Gaschromatographisch spaltete das Gemisch im Verhältnis 15:85 (Propargyl-:Allenylvbg.) auf.

IR-Spektren: Vor der gaschromat. Trennung

>C=O-Bande bei 1720 K (5,8 μ) stark,
>C=C=C<-Bande bei 1950 K (5,12 μ) mittel,
-C≡CH-Banden bei 2110 K (4,73 μ) mittel und 3300 K (3,05 μ) mittel.

Nach der Trennung

Dimethyl-propargyl-acetaldehyd:
>C=O-Bande bei 1720 K (5,8 μ)
-C≡CH-Bande bei 2110 K (4,73 μ) und 3300K (3,05 μ)

Dimethyl-allenyl-acetaldehyd:
>C=O-Bande bei 1720 K (5,8 μ)
>C=C=C<-Bande bei 1950 K (5,12 μ)

Derivate: Dimethyl-propargyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 97-98°. Orangerote Blättchen aus Äthanol.
Dimethyl-allenyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 111-112°. Orangerote Blättchen aus Äthanol.

4,031 mg Subst.: 7,97 mg CO_2 und 1,67 mg H_2O
4,002 mg Subst.: 0,681 ccm N_2 (23°, 741 Torr)
$C_{13}H_{14}N_4O_4$ (290,27)

Ber.	C	53,79	H	4,86	N 19,30
Gef.	C	53,96	H	4,64	N 19,13

(45) Dimethyl-methallyl-acetaldehyd

Aus 19,4 g (0,16 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1), 14,0 g (0,16 Mol) 3-Chlor-2-methylpropen-(1) und 15,0 g (0,1 Mol) Natriumjodid in 50 ccm absol. Acetonitril wurden nach 3-stdg. Erhitzen und der üblichen Aufarbeitung 2,0 g = 10,2 % d.Th. Dimethyl-methallyl-acetaldehyd vom Sdp 146-148° erhalten.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1720 K (5,8μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) mittel.

Derivat: Dimethyl-methallyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 128-129°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.

4,490 mg Subst.: 9,03 mg CO_2 und 2,30 mg H_2O
4,065 mg Subst.: 0,655 ccm N_2 (26°, 751 Torr)
$C_{14}H_{18}N_4O_4$ (306,32)

Ber.	C	54,89	H	5,92	N 18,29
Gef.	C	54,88	H	5,73	N 18,18

(46) Dimethyl-phthalimidomethyl-acetaldehyd

Das Gemisch aus 37,4 g (0,16 Mol) Brommethylphthalimid, 19,5 g (0,16 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) ergab nach 1-stdg. Erhitzen in 50 ccm absol. Acetonitril und 10-stdg. Stehen bei Raumtemperatur analog zu Versuch (36) 15,2 g = 42,5 % d.Th. Dimethyl-phthalimidomethyl-acetaldehyd vom Schmp. 61-62° (aus Wasser).

IR-Spektrum: Breiter Carbonylbereich bei 1680 - 1770 K (5,65 - 5,9μ) stark.

Derivat: Dimethyl-phthalimidomethyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 199-200°. Orangegelbe Nadeln aus Äthanol.

4,020 mg Subst.: 8,21 mg CO_2 und 1,43 mg H_2O
3,555 mg Subst.: 0,537 ccm N_2 (25°, 752 Torr)
$C_{19}H_{17}N_5O_6$ (411,37)

Ber.	C	55,47	H	4,17	N 17,03
Gef.	C	55,73	H	3,98	N 17,11

(47) Dimethyl-äthoxymethyl-acetaldehyd

Gemäß der allgemeinen Darstellungsmethode (36) wurden aus 13,0 g (0,14 Mol) Chlormethyläthyläther und 17,4 g (0,14 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten-(1) in 30 ccm absol. Acetonitril nach 40 Min. Erhitzen unter Rückfluß und 10-stdg. Stehen durch Extraktion mit Äther 6,9 g = 38,8 % d.Th. Dimethyl-äthoxymethyl-acetaldehyd vom Sdp 139-140° (Sdp_{10} 40°) isoliert.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark,
→C-O-C←-Bande bei 1060 K - 1150 K stark.

Derivat: Dimethyl-äthoxymethyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 119-120°. Gelbe Blättchen aus Äthanol.

4,192 mg Subst.: 7,73 mg CO_2 und 2,21 mg H_2O
4,500 mg Subst.: 0,730 ccm N_2 (28°, 749 Torr)
$C_{13}H_{18}N_4O_5$ (310,31)

Ber.	C	50,31	H	5,85	N 18,06
Gef.	C	50,32	H	5,90	N 18,14

(48) Diäthyl-allyl-acetaldehyd

Die Umsetzung von 19,9 g (0,13 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) mit 15,8 g (0,13 Mol) Allylbromid in 30 ccm absol. Acetonitril lieferte 14,3 g = 78,2 % d.Th. Diäthyl-allyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 55-56°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) stark.

Derivat: Diäthyl-allyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 156-157°. Orangerote Blättchen aus Äthanol.

4,196 mg Subst.: 8,61 mg CO_2 und 2,33 mg H_2O
4,714 mg Subst.: 0,738 ccm N_2 (28°, 747 Torr)

$C_{15}H_{20}N_4O_4$ (320,34)

Ber. C 56,24 H 6,29 N 17,49
Gef. C 56,00 H 6,21 N 17,44

Der Aldehyd löst im Licht die Polymerisation von Acrylnitril aus. Ebenso wird eine Lösung von Diphenylpikrylhydrazyl in Benzol bei Zusatz von Aldehyd im Licht entfärbt. Bei Blindproben ohne Aldehyd zeigte sich auch bei 4-wöchigem Stehen im Tageslicht keinerlei Veränderung.

(49) Diäthyl-propyl-acetaldehyd

Die katalytische Hydrierung von 3,8 g (0,03 Mol) Diäthyl-allyl-acetaldehyd mit Raney-Nickel ergab 3,4 g = 89,5 % d.Th. Diäthyl-propyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 55-57°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark.
Derivat: Diäthyl-propyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 164-165°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.
4,170 mg Subst.: 8,55 mg CO_2 und 2,63 mg H_2O
4,291 mg Subst.: 0,672 ccm N_2 (27°, 746 Torr)
$C_{15}H_{22}N_4O_4$ (322,36)

Ber. C 55,88 H 6,88 N 17,38
Gef. C 55,95 H 7,06 N 17,48

(50) Diäthyl-crotyl-acetaldehyd

17,5 g (0,11 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1), 15,4 g (0,11 Mol) Crotylbromid und 30 ccm absol. Acetonitril wurden 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und 10 Stdn. bei Raumtemperatur belassen. Bei der Aufarbeitung fielen 9,87 g = 56 % d.Th. Diäthyl-crotyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 68-69° an.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) mittel.
Derivat: Diäthyl-crotyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 135-136°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.
4,320 mg Subst.: 9,10 mg CO_2 und 2,59 mg H_2O
4,340 mg Subst.: 0,651 ccm N_2 (27°, 746 Torr)
$C_{16}H_{22}N_4O_4$ (334,37)

Ber. C 57,47 H 6,63 N 16,76
Gef. C 57,49 H 6,71 N 16,74

(51) Diäthyl-butyl-acetaldehyd

5,0 g (0,03 Mol) Diäthyl-crotyl-acetaldehyd nahmen bei der katalytischen Hydrierung mit Raney-Nickel in Äthanol bei Zimmertemperatur in 2 Stdn. die berechnete Menge Wasserstoff auf. Die Destillation lieferte 4,6 g = 92 % d.Th. Diäthyl-butyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 71-72°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark.
Derivat: Diäthyl-butyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 157-158°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.
4,280 mg Subst.: 9,00 mg CO_2 und 2,61 mg H_2O
4,457 mg Subst.: 0,638 ccm N_2 (27°, 763 Torr)
$C_{16}H_{24}N_4O_4$ (336,38)

Ber.	C	57,13	H	7,19	N 16,66
Gef.	C	57,39	H	6,82	N 16,35

(52) Diäthyl-benzyl-acetaldehyd

15,3 g (0,1 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) und 17,1 g (0,1 Mol) Benzylbromid lieferten in 30 ccm absol. Acetonitril nach 1-stdg. Erhitzen unter Rückfluß und 12-stdg. Stehen bei Raumtemperatur 5,42 g = 30,8 % d.Th. Diäthyl-benzyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 124-126°. Farblose Flüssigkeit, die sich nach einiger Zeit, besonders im Licht, gelb färbt.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark.
Derivat: Diäthyl-benzyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 120-121°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.
4,251 mg Subst.: 9,56 mg CO_2 und 2,22 mg H_2O
4,376 mg Subst.: 0,582 ccm N_2 (26°, 754 Torr)
$C_{19}H_{22}N_4O_4$ (370,40)

Ber.	C	61,61	H	5,99	N 15,13
Gef.	C	61,37	H	5,84	N 15,07

(53) Diäthyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd

18,3 g (0,12 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) und 25,0 g (0,15 Mol) Bromessigsäureäthylester wurden in 30 ccm absol. Acetonitril 4 Stdn. erhitzt. Die Aufarbeitung nach 12 Stdn. ergab 5,45 g = 24,6 % d.Th. Diäthyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 99-101°.

IR-Spektrum: Breite >C=O-Bande bei 1720 - 1740 K
(5,7 - 5,8μ) stark.

Derivat: Diäthyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 123-124°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.

4,202 mg Subst.: 8,09 mg CO_2 und 2,13 mg H_2O
4,164 mg Subst.: 0,567 ccm N_2 (26°, 745 Torr)
$C_{16}H_{22}N_4O_6$ (366,37)

Ber.	C	52,45	H	6,05	N 15,29
Gef.	C	52,54	H	5,67	N 15,24

(54) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) mit 2-Brom-propionitril

Gemäß den allgemeinen Reaktionsbedingungen wurde der Ansatz von 17,3 g (0,11 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) und 15,2 g (0,11 Mol) 2-Brom-propionitril in 30 ccm absol. Acetonitril nach 2-stdg. Kochen aufgearbeitet. Die Extraktion mit Äther erbrachte jedoch nur sehr wenig 2-Äthyl-butanal vom Sdp 115-116° und nicht den gewünschten Diäthyl-2-cyanäthyl-acetaldehyd.

(55) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) mit Bromaceton

Die Lösung von 17,1 g (0,11 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) in 30 ccm absol. Acetonitril wurde tropfenweise mit 15,3 g (0,11 Mol) Bromaceton versetzt, wobei sofort eine heftige Umsetzung eintrat und das Gemisch sich rotbraun färbte. 1-stdg. Erhitzen und 12-stdg. Stehen bei Raumtemperatur vervollständigte die Reaktion. Bei der Aufarbeitung konnten jedoch nur 6 g = 39 % d.Th. Bromaceton zurückgewonnen werden. Daneben entstand ein dunkles harziges Produkt, aus dem der gesuchte Ketoaldehyd nicht isoliert werden konnte.

(56) Diäthyl-äthoxymethyl-acetaldehyd

Bei der Reaktion zwischen 18,1 g (0,12 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) und 11,2 g (0,12 Mol) Chlormethyläthyläther in 30 ccm absol. Acetonitril wurden in der angeführten Weise 8,5 g = 45,7 % d.Th. Diäthyl-äthoxymethyl-acetaldehyd

vom Sdp_7 64-65° isoliert.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark,
>C-O-C<-Bande bei 1050 - 1160 K stark.
Derivat: Diäthyl-äthoxymethyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 135-136°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.

4,358 mg Subst.: 8,47 mg CO_2 und 2,59 mg H_2O
4,317 mg Subst.: 0,626 ccm N_2 (25°, 753 Torr)
$C_{15}H_{22}N_4O_5$ (338,36)

Ber.	C	53,24	H	6,55	N 16,56
Gef.	C	53,04	H	6,65	N 16,47

(57) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) mit Propargylbromid

Die Lösung von 17,6 g (0,12 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) und 13,7 g (0,12 Mol) Propargylbromid in 30 ccm absol. Acetonitril wurde 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und danach 12 Stdn. bei Raumtemperatur belassen. Die übliche Aufarbeitung lieferte 3,7 g = 23,4 % eines Gemisches von Diäthyl-propargyl-acetaldehyd und Diäthyl-allenyl-acetaldehyd. Gaschromatographisch konnten die beiden Isomeren, die im Verhältnis 23:77 vorliegen getrennt werden. Sdp_{10} 60-61°.
IR-Spektren: Vor der gaschromat. Trennung

>C=O-Bande bei 1720 K (5,8μ) stark,
>C=C=C<-Bande bei 1955 K (5,15μ) mittel,
-C≡CH-Banden bei 2110 K (4,72μ) schwach und
3300 K (3,05μ) mittel. (Abb. 5, S.118)

Nach der Trennung
Diäthyl-propargyl-acetaldehyd:
>C=O-Bande bei 1720 K (5,8μ) stark,
-C≡CH-Banden bei 2110 K (4,73μ) und 3300 K (3,05μ)
(Abb. 6, S.119)
Diäthyl-allenyl-acetaldehyd:
>C=O-Bande bei 1720 K (5,8μ) stark,
>C=C=C<-Bande bei 1955 K (5,15μ) mittel. (Abb. 7, S.119)
Derivate: Diäthyl-propargyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 134-135°. Goldgelbe Nadeln aus Äthanol.

Diäthyl-allenyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 112-113°. Gelbe Blättchen aus Äthanol.

4,463 mg Subst.: 9,24 mg CO_2 und 2,23 mg H_2O
4,934 mg Subst.: 0,743 ccm N_2 (20°, 763 Torr)
$C_{15}H_{18}N_4O_4$ (318,33)

Ber.	C	56,59	H	5,70	N 17,60
Gef.	C	56,50	H	5,59	N 17,62

(58) Diäthyl-phthalimidomethyl-acetaldehyd

Der Ansatz von 19,2 g (0,13 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) und 30,5 g (0,13 Mol) N-Brommethyl-phthalimid in 100 ccm absol. Acetonitril wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und nach weiteren 10 Stdn. bei Raumtemperatur aufgearbeitet. Die kontinuierliche Extraktion mit Äther ergab nach dem Abziehen des Äthers 25,3 g gelbliches Rohprodukt. Dieses wurde in Äthanol gelöst und so von dem unlöslichen Methylen-bis-phthalimid (Schmp. und Misch-Schmp. 222°) abgetrennt. Nach dem Abdampfen des Äthanols erhielt man den Aldehyd durch Umkristallisieren aus viel Wasser als weiße kristalline Substanz vom Schmp. 78-80°. Ausbeute 22,1 g = 68 % d.Th.

IR-Spektrum: >C=O-Banden bei 1710 K (5,85μ) und 1770 K (5,65μ) stark.

Derivat: Diäthyl-phthalimidomethyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 184-185°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.

4,071 mg Subst.: 8,57 mg CO_2 und 1,70 mg H_2O
4,786 mg Subst.: 0,690 ccm N_2 (26°, 750 Torr)
$C_{21}H_{21}N_5O_6$ (439,42)

Ber.	C	57,40	H	4,82	N 15,94
Gef.	C	57,45	H	4,67	N 16,25

(59) Äthyl-butyl-allyl-acetaldehyd

Nach dem üblichen Verfahren wurden 13,95 g (0,08 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) und 9,3 g (0,08 Mol) Allylbromid in 30 ccm absol. Acetonitril umgesetzt. Nach 1-stdg. Erhitzen und 12 Stdn. bei Raumtemperatur ergab die Aufarbeitung 9,75 g = 75,3 % d.Th. Äthyl-butyl-allyl-acetaldehyd

vom Sdp_{10} 83-85°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) stark.
Derivat: Äthyl-butyl-allyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 141-142°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.
4,169 mg Subst.: 8,97 mg CO_2 und 2,56 mg H_2O
4,016 mg Subst.: 0,569 ccm N_2 (27°, 753 Torr)
$C_{17}H_{24}N_4O_4$ (348,39)

Ber.	C	58,60	H	6,94	N 16,09
Gef.	C	58,72	H	6,87	N 15,98

(60) Äthyl-propyl-butyl-acetaldehyd

3,9 g (0,02 Mol) Äthyl-butyl-allyl-acetaldehyd ergaben bei der katalytischen Hydrierung mit Raney-Nickel 3,6 g = 91 % d.Th. Äthyl-propyl-butyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 83-85°. Die berechnete Menge Wasserstoff war in 1,5 Stdn. aufgenommen worden.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark.
Derivat: Äthyl-propyl-butyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 136-137°. Gelbe Blättchen aus Äthanol.
4,123 mg Subst.: 8,82 mg CO_2 und 2,70 mg H_2O
3,854 mg Subst.: 0,543 ccm N_2 (26°, 743 Torr)
$C_{17}H_{26}N_4O_4$ (350,41)

Ber.	C	58,27	H	7,48	N 15,99
Gef.	C	58,38	H	7,33	N 15,72

(61) Äthyl-butyl-crotyl-acetaldehyd

Das Gemisch aus 9,1 g (0,05 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1), 6,8 g (0,05 Mol) Crotylbromid und 30 ccm absol. Acetonitril wurde 1,5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und danach 10 Stdn. bei Raumtemperatur belassen. Bei der Aufarbeitung konnten durch fraktionierte Destillation 6,03 g = 65,5 % d.Th. Äthyl-butyl-crotyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 95 - 96° erhalten werden.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) mittel.

Derivat: Äthyl-butyl-crotyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 112-113°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.

4,340 mg Subst.: 9,53 mg CO_2 und 2,82 mg H_2O
3,815 mg Subst.: 0,536 ccm N_2 (25°, 735 Torr)
$C_{18}H_{26}N_4O_4$ (362,42)

Ber.	C	59,65	H	7,23	N 15,46
Gef.	C	59,92	H	7,27	N 15,57

(62) Äthyl-dibutyl-acetaldehyd

Die katalytische Hydrierung von 2,3 g (0,01 Mol) Äthyl-butyl-crotyl-acetaldehyd war nach 1 Stde. beendet und ergab 2,1 g = 90 % d.Th. Äthyl-dibutyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 97-99°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark.

Derivat: Äthyl-dibutyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 103-104°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.

4,066 mg Subst.: 8,86 mg CO_2 und 2,75 mg H_2O
4,244 mg Subst.: 0,599 ccm N_2 (28°, 745 Torr)
$C_{18}H_{28}N_4O_4$ (364,44)

Ber.	C	59,32	H	7,74	N 15,37
Gef.	C	59,47	H	7,57	N 15,69

(63) Äthyl-butyl-benzyl-acetaldehyd

15,6 g (0,09 Mol) Benzylbromid und 16,5 g (0,09 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) lieferten in 30 ccm absol. Acetonitril nach 2-stdg. Erhitzen und 10 Stdn. bei Raumtemperatur 5,5 g = 25,4 % d.Th. Äthyl-butyl-benzyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 149-150°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark.

Derivat: Äthyl-butyl-benzyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 128-130°. Goldgelbe Nadeln aus Äthanol.

4,562 mg Subst.: 10,59 mg CO_2 und 2,64 mg H_2O
4,362 mg Subst.: 0,551 ccm N_2 (28°, 751 Torr)
$C_{21}H_{26}N_4O_4$ (398,45)

Ber.	C	63,30	H	6,58	N 14,06
Gef.	C	63,35	H	6,48	N 14,15

(64) Äthyl-butyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd

20,1 g (0,11 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) und 20,0 g (0,12 Mol) Bromessigester wurden in 30 ccm absol. Acetonitril 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach 12-stdg. Stehen bei Raumtemperatur lieferte die Aufarbeitung 4,0 g = 20 % d.Th. Bromessigester zurück und 4,2 g = 17,7 % d.Th. Äthyl-butyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 120-122°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1720 - 1750 K (5,7-5,8μ) stark.
Derivat: Äthyl-butyl-carbäthoxymethyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 122-123°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.

4,261 mg Subst.: 8,57 mg CO_2 und 2,50 mg H_2O
4,218 mg Subst.: 0,540 ccm N_2 (27°, 751 Torr)
$C_{18}H_{26}N_4O_6$ (394,42)

Ber.	C	54,81	H	6,64	N 14,21
Gef.	C	54,89	H	6,57	N 14,40

(65) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) mit Propargylbromid

In Analogie zu Versuch (57) ergaben 24,5 g (0,14 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) und 17,85 g (0,15 Mol) Propargylbromid in 50 ccm absol. Acetonitril nach 1-stdg. Erhitzen 4,5 g = 20 % d.Th. eines Gemisches von Äthyl-butyl-propargyl-acetaldehyd und Äthyl-butyl-allenyl-acetaldehyd vom Sdp_8 86-87°. Die Isomeren stehen nach der gaschromatographischen Analyse im Verhältnis 47:53.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1720 K (5,82μ) stark,
>C=C=C<-Bande bei 1955 K (5,15μ) mittel,
-C≡CH-Banden bei 2110 K (4,72μ) schwach und
3300 K (3,05μ) mittel.
Derivat: 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 116-117°. Goldgelbe Nadeln aus Äthanol.

4,324 mg Subst.: 9,39 mg CO_2 und 2,39 mg H_2O
4,029 mg Subst.: 0,573 ccm N_2 (27°, 754 Torr)
$C_{17}H_{22}N_4O_4$ (346,38)

Ber.	C	58,94	H	6,40	N 16,18
Gef.	C	59,26	H	6,19	N 16,06

(66) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) mit Brommethyl-äthyl-keton

13,1 g (0,07 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) und 10,9 g (0,07 Mol) Brommethyl-äthyl-keton wurden in 30 ccm Acetonitril 1 Stde. zum Sieden erhitzt, wobei sich das Gemisch rasch dunkel färbte. Bei der Aufarbeitung wurden 50 % des eingesetzten Halogenketons zurückgewonnen. Als Rückstand hinterblieb eine schwarze, harzige Masse, aus der das gesuchte Produkt nicht isoliert werden konnte.

(67) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) mit ß-Phenyläthylbromid

Ebenso führte die Umsetzung zwischen 9,0 g (0,05 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-hexen-(1) und 9,2 g (0,05 Mol) ß-Phenyläthylbromid in 30 ccm absol. Acetonitril nach 6-stdg. Erhitzen unter Rückfluß nicht zu dem gewünschten Produkt. Neben viel harzigem Rückstand wurden aus der ätherischen Phase 2,0 g = 31 % d.Th. 2-Äthyl-hexanal und 6,4 g = 69 % d.Th. ß-Phenyläthylbromid zurückgewonnen.

(68) Methyl-phenyl-äthoxymethyl-acetaldehyd

Aus 14,9 g (0,07 Mol) 1-Piperidino-2-phenyl-propen-(1) und 7,0 g (0,07 Mol) Chlormethyl-äthyläther in 30 ccm absol. Acetonitril wurden nach 2-stdg. Erhitzen unter Rückfluß und 8-stdg. Stehen bei Raumtemperatur 11,8 g = 83 % d.Th. Methyl-phenyl-äthoxymethyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 120-121° isoliert.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark,
>C-O-C<-Bande bei 1060 - 1150 K stark.

Derivat: Methyl-phenyl-äthoxymethyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 74-75°. Orangegelbe Nadeln aus Äthanol.

4,223 mg Subst.: 9,01 mg CO_2 und 2,04 mg H_2O
4,399 mg Subst.: 0,605 ccm N_2 (28°, 748 Torr)
$C_{18}H_{20}N_4O_5$ (372,37)

Ber.	C	58,06	H	5,41	N 15,05
Gef.	C	58,22	H	5,41	N 15,38

(69) Methyl-phenyl-crotyl-acetaldehyd

Analog zu Versuch (68) ergab der Ansatz von 17,0 g (0,08 Mol) 1-Piperidino-2-phenyl-propen-(1) und 11,4 g (0,08 Mol) Crotylbromid in 30 ccm absol. Acetonitril unter denselben Bedingungen 13,5 g = 85 % d.Th. Methyl-phenyl-crotyl-acetaldehyd vom Sdp_{10} 119-120°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1725 K (5,8μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) mittel.

Derivat: Methyl-phenyl-crotyl-acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 137-138°. Goldgelbe Nadeln aus Äthanol.

4,280 mg Subst.: 9,72 mg CO_2 und 2,04 mg H_2O
4,178 mg Subst.: 0,563 ccm N_2 (26°, 751 Torr)
$C_{19}H_{20}N_4O_4$ (368,38)

Ber.	C	61,94	H	5,47	N 15,21
Gef.	C	61,98	H	5,33	N 15,20

V.) Alkylierung der von cyclischen Ketonen abgeleiteten Enamine

(70) Allgemeine Arbeitsvorschriften für die Alkylierung von Enaminen aus Cyclanonen und sekundären Aminen

Einer Lösung des Halogenids in Dioxan, Acetonitril oder Chloroform tropft man unter Stickstoff und Feuchtigkeitsausschluß das Enamin zu. Vor der Zugabe des Enamins wird der Lösung evtl. Äthyl-dicyclohexylamin als Protonenacceptor zugesetzt. Danach wird das Gemisch 10 - 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Zur Aufarbeitung wird mit 20 - 50 ccm Wasser 1 - 2 Stdn. in der Siedehitze hydrolysiert, das Lösungsmittel i.Vak. weitgehend entfernt und der Rückstand mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wäscht man zur Entfernung basischer Anteile mit ca. 100 ccm 10-proz. HCl und Wasser, trocknet und destilliert. Durch Fraktionierung erhält man die Carbonylverbindungen.

(71) 2-Äthyl-cyclohexanon

7,7 g (0,05 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) und 23,8 g

(0,15 Mol) Äthyljodid in 100 ccm absol. Dioxan ergaben nach 12-stdg. Reaktionsdauer 1,6 g = 24,9 % d.Th. 2-Äthyl-cyclohexanon vom Sdp_{14} 67-68°.
Derivate: 2-Äthyl-cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 153-154°.
2-Äthyl-cyclohexanon-semicarbazon vom Schmp. 157°.
Die folgenden Ansätze wurden analog durchgeführt:

a) 9,01 g (0,06 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1)
25,6 g (0,17 Mol) Äthyljodid
12,4 g (0,06 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin
100 ccm absol. Dioxan. Reaktionsdauer 12 Stdn.
Ausbeute: 3,5 g = 46,7 % d.Th. 2-Äthyl-cyclohexanon.

b) 13,8 g (0,09 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1)
42,5 g (0,27 Mol) Äthyljodid
100 ccm absol. Acetonitril. Reaktionsdauer 12 Stdn.
Ausbeute: 2,8 g = 24,4 % d.Th. 2-Äthyl-cyclohexanon.

c) 10,5 g (0,07 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1)
32,6 g (0,21 Mol) Äthyljodid
14,6 g (0,07 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin
100 ccm absol. Acetonitril. Reaktionsdauer 12 Stdn.
Ausbeute: 4,38 g = 50 % d.Th. 2-Äthyl-cyclohexanon.

d) 10,7 g (0,07 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1)
33,0 g (0,2 Mol) Äthyljodid
100 ccm absol. Chloroform. Reaktionsdauer 12 Stdn.
Ausbeute: 2,81 g = 31,6 % d.Th. 2-Äthyl-cyclohexanon.

e) 10,7 g (0,07 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1)
33,6 g (0,2 Mol) Äthyljodid
15,0 g (0,07 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin
100 ccm absol. Chloroform. Reaktionsdauer 12 Stdn.
Ausbeute: 4,8 g = 54,0 % d.Th. 2-Äthyl-cyclohexanon.

(72) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit n-Propyljodid

Das Gemisch aus 9,9 g (0,065 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) und 19,6 g (0,11 Mol) n-Propyljodid in 100 ccm absol. Dioxan wurde 12 Stdn. erhitzt und wie erwähnt, hydrolysiert und mit Äther extrahiert. Die fraktionierte Destillation lieferte 3,3 g = 35,6 % d.Th. 2-Propyl-cyclo-

hexanon vom Sdp_{12} 80-82°.
Derivat: 2-Propyl-cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon, gelbe Nadeln aus Äthanol vom Schmp. 133-134°.

Bei einem weiteren, unter analogen Bedingungen durchgeführten Versuch mit Zusatz von Äthyl-dicyclohexylamin:

17,4 g (0,11 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1)
30,0 g (0,17 Mol) n-Propyljodid
34,0 g (0,16 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin
150 ccm absol. Dioxan, ergaben sich bei der Destillation 6,9 g = 43 % d.Th. 2-Propyl-cyclohexanon und 1,7 g = 10,8 % d.Th. 2,6-Dipropyl-cyclohexanon vom Sdp_{12} 112-114°.
Derivat: 2,6-Dipropyl-cyclohexanon-semicarbazon vom Schmp. 166-167°. Farblose Nadeln aus wässrigem Äthanol.

(73) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit Isopropylbromid

Die Lösung von 17,6 g (0,11 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1), 21,4 g (0,17 Mol) Isopropylbromid und 24,4 g (0,11 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 100 ccm absol. Dioxan wurde 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dabei wurde auf evtl. bei der Reaktion entstehendes Olefin geprüft. Eine Lösung von Brom in Eisessig wurde jedoch nicht entfärbt. Die übliche Aufarbeitung lieferte nur Cyclohexanon. 2-Isopropyl-cyclohexanon war nicht entstanden.

(74) 2-Isopropyl-cyclohexanon

Bei einer Reaktionsdauer von 13 Stdn. ergab ein Ansatz von 20,1 g (0,13 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1), 22,6 g (0,13 Mol) Isopropyljodid und 16,8 g (0,13 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 150 ccm absol. Dioxan 1,84 g = 10 % d.Th. 2-Isopropyl-cyclohexanon vom Sdp_{12} 82-84°.
Derivat: 2-Isopropyl-cyclohexanon-semicarbazon vom Schmp. 186-187°.

Ein Versuch mit 9,4 g (0,06 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) und 25,6 g (0,16 Mol) Isopropyljodid in 100 ccm absol. Chloroform ergab bei der Aufarbeitung nur Cyclohexanon.

Aus demselben Versuch ließen sich bei Zusatz von Äthyl-dicyclohexylamin 4,1 % d.Th. 2-Isopropyl-cyclohexanon isolieren.

Zu einer Verbesserung der Ausbeute führte die Umsetzung in Acetonitril. Aus 15,5 g (0,1 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1), 25,6 g (0,16 Mol) Isopropyljodid und 20,9 g (0,1 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 100 ccm absol. Acetonitril konnten nach 13 Stdn. Reaktionsdauer 4,25 g = 30,4 % d.Th. 2-Isopropyl-cyclohexanon isoliert werden.

(75) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit t-Butylbromid

23,0 g (0,15 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1), 20,8 g (0,15 Mol) t-Butylbromid und 31,8 g (0,15 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin wurden in 50 ccm absol. Acetonitril unter Rückfluß erhitzt. Das entstehende Isobutylen wurde im Stickstoffstrom ausgetragen und durch Entfärben einer Brom/Eisessiglösung nachgewiesen. Die Aufarbeitung nach 8-stdg. Erhitzen ergab nur Cyclohexanon.

(76) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit Allylbromid

Die Reaktion zwischen 9,3 g (0,06 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1), 9,3 g (0,077 Mol) Allylbromid und 9,05 g (0,043 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 90 ccm absol. Chloroform lieferte nach 13 Stdn. gemäß der beschriebenen Aufarbeitung 4,21 g = 49,5 % d.Th. 2-Allyl-cyclohexanon vom Sdp_{12} 79-80°,

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) stark.

und 2,95 g = 26,4 % d.Th. 2,6-Diallyl-cyclohexanon vom Sdp_{10} 108-110°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) stark.

Derivate: 2-Allyl-cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 148°. Rote Nadeln aus Äthanol.

4,254 mg Subst.: 8,83 mg CO_2 und 2,26 mg H_2O
4,218 mg Subst.: 0,662 ccm N_2 (27°, 743 Torr)

$C_{15}H_{18}N_4O_4$ (318,33)

Ber. C 56,59 H 5,70 N 17,60
Gef. C 56,65 H 5,94 N 17,50

2-Allyl-cyclohexanon-oxim vom Schmp. 71,5°. 2,6-Diallyl-cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 98-100°. Gelbe Kristalle aus Äthanol.

3,707 mg Subst.: 8,16 mg CO_2 und 2,04 mg H_2O
4,230 mg Subst.: 0,617 ccm N_2 (27°, 726 Torr)

$C_{18}H_{22}N_4O_4$ (358,39)

Ber. C 60,32 H 6,19 N 15,63
Gef. C 60,07 H 6,16 N 15,84

In Analogie ergaben folgende Ansätze:

a) 11,3 g (0,07 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1)
9,0 g (0,07 Mol) Allylbromid
15,1 g (0,07 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin
100 ccm absol. Chloroform
Ausbeute: 5,66 g = 55 % d.Th. 2-Allyl-cyclohexanon und
1,40 g = 21 % d.Th. 2,6-Diallyl-cyclohexanon.

b) 9,0 g (0,06 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1)
7,2 g (0,06 Mol) Allylbromid
25,1 g (0,12 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin
100 ccm absol. Chloroform
Ausbeute: 5,05 g = 61 % d.Th. 2-Allyl-cyclohexanon und
1,10 g = 20,6 % d.Th. 2,6-Diallyl-cyclohexanon.

c) 27,1 g (0,18 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1)
43,3 g (0,36 Mol) Allylbromid
75,0 g (0,36 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin
100 ccm absol. Chloroform
Ausbeute: 1,0 g = 4 % d.Th. 2-Allyl-cyclohexanon und
30,2 g = 95 % d.Th. 2,6-Diallyl-cyclohexanon.

d) 38,6 g (0,26 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1)
62,0 g (0,52 Mol) Allylbromid
69,0 g (0,33 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin
200 ccm absol. Chloroform
Ausbeute: 2,6 g = 7,4 % d.Th. 2-Allyl-cyclohexanon und
34,0 g = 75 % d.Th. 2,6-Diallyl-cyclohexanon.

(77) 2,6-Dipropyl-cyclohexanon

5,1 g (0,03 Mol) 2,6-Diallyl-cyclohexanon wurden in 50 ccm Äthanol in Gegenwart von Raney-Nickel katalytisch hydriert. Nach 17 Min. war die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Bei der fraktionierten Destillation fielen 4,8 g = 95 % d.Th. 2,6-Dipropyl-cyclohexanon an.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
keine >C=C<-Bande.
Derivat: 2,6-Dipropyl-cyclohexanon-semicarbazon vom Schmp. 166-167°. Farblose Kristalle aus wässrigem Äthanol.

(78) 2,6-Dipropyl-cyclohexanol

Zu einer Aufschlämmung von 0,45 g (0,01 Mol) Lithiumaluminiumhydrid in 20 ccm absol. Äther wurden 1,1 g (0,006 Mol) 2,6-Dipropyl-cyclohexanon getropft. Zur Vervollständigung der anfangs sehr stürmisch verlaufenden Reduktion wurde noch 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach der Hydrolyse mit 2n-HCl trennte man die Ätherschicht ab und extrahierte noch zweimal mit je 10 ccm Äther. Die Destillation der ätherischen Phase ergab 1,0 g = 90 % d.Th. 2,6-Dipropyl-cyclohexanol vom Sdp_{10} 115-120°.
Derivat: 2,6-Dipropyl-cyclohexanol-phenylurethan vom Schmp. und Misch-Schmp.[12,15,99] 149-150°. Farblose Nadeln aus Petroläther.

(79) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit Crotylbromid

Bei der Alkylierung von 25,1 g (0,166 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 22,5 g (0,166 Mol) Crotylbromid in 50 ccm absol. Chloroform unter Zusatz von 34,8 g (0,166 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin wurden nach 6 Stdn. isoliert:
14,75 g = 58,5 % d.Th. 2-Crotyl-cyclohexanon vom Sdp_{10} 99-101°
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) schwach
und 3,0 g = 17,5 % d.Th. 2,6-Dicrotyl-cyclohexanon vom Sdp_{10} 142-143°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) schwach.
Analysen: 2-Crotyl-cyclohexanon
4,669 mg Subst.: 13,53 mg CO_2 und 4,38 mg H_2O

$C_{10}H_{16}O$ (152,23)

Ber. C 78,89 H 10,59
Gef. C 79,08 H 10,50

2,6-Dicrotyl-cyclohexanon

3,980 mg Subst.: 11,89 mg CO_2 und 3,76 mg H_2O
$C_{14}H_{22}O$ (206,32)

Ber. C 81,50 H 10,75
Gef. C 81,53 H 10,57

Derivate: 2-Crotyl-cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 61-62°. Gelbes Pulver aus Äthanol.

2,6-Dicrotyl-cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 64-66°. Gelbes Pulver aus Äthanol.

26,8 g (0,17 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1), 47,0 g (0,35 Mol) Crotylbromid und 72,5 g (0,35 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 50 ccm absol. Dioxan lieferten nach 8-stdg. Reaktionsdauer 4,1 g = 15,1 % d.Th. 2-Crotyl-cyclohexanon und 23,5 g = 65,3 % d.Th. 2,6-Dicrotyl-cyclohexanon.

(80) 2,6-Dibutyl-cyclohexanon

6,1 g (0,03 Mol) 2,6-Dicrotyl-cyclohexanon nahmen bei der katalytischen Hydrierung mit Raney-Nickel in Äthanol innerhalb von 4 Stdn. die berechnete Menge Wasserstoff auf. Bei der Destillation der filtrierten Lösung wurden 5,9 g = 95 % d.Th. 2,6-Dibutyl-cyclohexanon vom Sdp_{10} 135-136° erhalten.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark.
4,047 mg Subst.: 11,90 mg CO_2 und 4,41 mg H_2O
$C_{14}H_{26}O$ (210,35)

Ber. C 79,93 H 12,46
Gef. C 80,24 H 12,19

(81) 2-Propyl-6-allyl-cyclohexanon

Die Lösung von 7,7 g (0,04 Mol) 1-Pyrrolidino-2-propyl-cyclohexen-(1), 4,8 g (0,04 Mol) Allylbromid und 8,3 g (0,04 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 80 ccm Chloroform wurde 13 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach der Hydrolyse erfolgte die Aufarbeitung in der bereits beschriebenen Weise.

Aus der ätherischen Lösung erhielt man bei der Destillation nach einem Vorlauf von 1,0 g 2-Propyl-cyclohexanon das 2-Propyl-6-allyl-cyclohexanon vom Sdp_{10} 108-110°. Ausbeute 4,94 g = 68,5 % d.Th.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) stark.

Derivat: 2-Propyl-6-allyl-cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 69-70°. Orangerote Blättchen aus Äthanol.

4,546 mg Subst.: 10,01 mg CO_2 und 2,64 mg H_2O
4,378 mg Subst.: 0,596 ccm N_2 (23°, 761 Torr)
$C_{18}H_{24}N_4O_4$ (360,40)

Ber.	C	59,98	H	6,71	N 15,55
Gef.	C	60,09	H	6,50	N 15,72

(82) Hydrierung von 2-Propyl-6-allyl-cyclohexanon

2,0 g (0,01 Mol) 2-Propyl-6-allyl-cyclohexanon ergaben bei der katalytischen Hydrierung in Alkohol mit Raney-Nickel 1,85 g = 91 % d.Th. 2,6-Dipropyl-cyclohexanon vom Sdp_8 105-106°.

Derivat: 2,6-Dipropyl-cyclohexanon-semicarbazon vom Schmp. 167-168°. Der Misch-Schmp. mit einem Vergleichspräparat zeigte keine Depression.

(83) 2-Äthyl-6-crotyl-cyclohexanon

Nach der in Versuch (70) beschriebenen allgemeinen Methode ergab die Alkylierung von 4,8 g (0,027 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-cyclohexen-(1) mit 3,7 g (0,027 Mol) Crotylbromid in Gegenwart von 5,6 g (0,027 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 50 ccm absol. Chloroform 2,1 g = 43,5 % d.Th. 2-Äthyl-6-crotyl-cyclohexanon vom Sdp_{10} 111-112°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) schwach.

5,813 mg Subst.: 17,05 mg CO_2 und 5,69 mg H_2O
$C_{12}H_{20}O$ (180,28)

Ber.	C	79,94	H	11,18	
Gef.	C	80,04	H	10,95	

Derivat: 2-Äthyl-6-crotyl-cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 59-60°. Gelbes Pulver aus

Äthanol.

(84) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) mit Äthyljodid

Das Gemisch von 14,4 g (0,087 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1), 13,6 g (0,087 Mol) Äthyljodid und 100 ccm absol. Dioxan wurde 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und danach mit 50 ccm Wasser hydrolysiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. wurden durch Extraktion mit Äther und nachfolgende Destillation 4,1 g = 41 % d.Th. 2-Äthyl-cycloheptanon vom Sdp_{10} 75-77° gewonnen.

Derivat: 2-Äthyl-cycloheptanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 118-119°. Orangerotes Pulver aus Äthanol.

4,090 mg Subst.: 8,40 mg CO_2 und 2,25 mg H_2O
3,892 mg Subst.: 0,603 ccm N_2 (29°, 761 Torr)
$C_{15}H_{20}N_4O_4$ (320,34)

Ber.	C	56,24	H	6,29	N 17,49
Gef.	C	56,05	H	6,16	N 17,54

Beim Einengen der wässrigen Phase nach der Ätherextraktion fielen 14,7 g = 53 % d.Th. 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1)-äthojodid aus. Das IR-Spektrum zeigt eine schwache >C=C<-Bande bei 1630 K (6,15μ).

Jodidbestimmung: Einwaage 332,6 mg Subst.
Auswaage 238,1 mg AgJ

$C_{13}H_{24}JN$ (321,1) Ber. J 39,5 Gef. J 38,7

(85) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) mit Allylbromid

Aus 11,2 g (0,07 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1), 8,2 g (0,07 Mol) Allylbromid und 14,2 g (0,07 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 30 ccm absol. Acetonitril entstanden nach der beschriebenen Methode 8,0 g = 77,5 % d.Th. 2-Allyl-cycloheptanon vom Sdp_{10} 88,5-90°,

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) stark

sowie 0,4 g = 6 % d.Th. 2,7-Diallyl-cycloheptanon vom Sdp_{10} 108-109°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) stark.

Derivate: 2-Allyl-cycloheptanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 99-100°. Orangerotes Pulver aus Äthanol.

4,311 mg Subst.: 9,10 mg CO_2 und 2,29 mg H_2O
2,606 mg Subst.: 0,387 ccm N_2 (25°, 749 Torr)
$C_{16}H_{20}N_4O_4$ (332,35)

Ber.	C	57,82	H	6,07	N 16,86
Gef.	C	57,61	H	5,94	N 16,74

2,7-Diallyl-cycloheptanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 110-112°. Gelbes Pulver aus Äthanol.

Ein weiterer Versuch bei einem Molverhältnis Enamin : Halogenid = 1 : 2 lieferte aus 16,1 g (0,097 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1), 40,4 g (0,19 Mol) Äthyl-dicyclohexyl-amin und 24,2 g (0,2 Mol) Allylbromid 1,0 g = 6,7 % d.Th. 2-Allyl-cycloheptanon und 13,0 g = 69 % d.Th. 2,7-Diallyl-cycloheptanon.

Analyse: 4,911 mg Subst.:14,62 mg CO_2 und 4,50 mg H_2O
$C_{13}H_{20}O$ (192,29)

Ber.	C	81,20	H	10,48
Gef.	C	81,24	H	10,25

(86) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1) mit Äthyljodid

Das Gemisch aus 12,03 g (0,067 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclo-octen-(1) und 10,3 g (0,067 Mol) Äthyljodid in 60 ccm absol. Dioxan wurde 1,5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen fielen farblose Nadeln aus. Nach dem Absaugen und Waschen mit Dioxan betrug die Ausbeute 21,2 g = 95 % d.Th. Wie die folgenden Untersuchungen ergaben, handelt es sich dabei um das 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1)-äthojodid.

a) Hydrolyse: 5 g des Salzes wurden in 30 ccm 5-proz. HCl 14 Stdn. gekocht. Der Ätherextrakt lieferte bei der Destillation nur eine Spur Cyclooctanon aber kein 2-Äthyl-cyclooctanon.

b) Jodidbestimmung: Einwaage 367,4 mg Subst.
Auswaage 254,1 mg AgJ = 137,1 mg J
$C_{14}H_{26}JN$ (335,1) Ber. J 37,9 Gef. J 37,4

c) Hydrierung: Bei der katalytischen Hydrierung von je 2 g Substanz mit Raney-Nickel in Äthanol bzw. mit Pd in

Dimethylformamid wurde kein Wasserstoff aufgenommen. Aus den Filtraten ließ sich eine Carbonylverbindung isolieren, deren Struktur nicht geklärt werden konnte. Sie lieferte ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 95-96°.

d) IR-Spektren: 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1)-äthojodid in KBr zeigt >C=C<-Bande bei 1640 K (6,1) stark. (S.Abb.4, S.118). Das entsprechende Nitrat zeigt dasselbe Spektrum.

(87) 2-Allyl-cyclooctanon

Gemäß Versuch (70) ergab der Ansatz von 15,4 g (0,086 Mol) 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1), 10,4 g (0,086 Mol) Allylbromid und 18,0 g (0,086 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 50 ccm absol. Acetonitril bei der Aufarbeitung 8,1 g = 56,6 % d.Th. 2-Allyl-cyclooctanon vom Sdp_{10} 101-102°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1650 K (6,05μ) stark.

Derivat: 2-Allyl-cyclooctanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 115-116°. Orangerote Nadeln aus Äthanol.

4,252 mg Subst.: 9,24 mg CO_2 und 2,36 mg H_2O
3,920 mg Subst.: 0,561 ccm N_2 (26°, 756 Torr)
$C_{17}H_{22}N_4O_4$ (346,38)

Ber.	C	58,94	H	6,40	N 16,18
Gef.	C	59,30	H	6,21	N 16,24

(88) 2-Crotyl-cyclooctanon

15,9 g (0,09 Mol) 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1), 12,0 g (0,09 Mol) Crotylbromid und 18,4 g (0,087 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin lieferten nach 8-stdg. Reaktionsdauer in 50 ccm absol. Acetonitril 7,8 g = 49 % d.Th. 2-Crotyl-cyclooctanon vom Sdp_{10} 116-117°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) schwach.

Derivat: 2-Crotyl-cyclooctanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 105-106°. Orangerote Nädelchen aus Äthanol.

4,072 mg Subst.: 8,96 mg CO_2 und 2,32 mg H_2O
3,312 mg Subst.: 0,460 ccm N_2 (25°, 749 Torr)
$C_{18}H_{24}N_4O_4$ (360,40)

Ber.	C	59,98	H	6,71	N 15,55
Gef.	C	60,03	H	6,37	N 15,65

(89) 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1)-äthojodid

8,1 g (0,04 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1) und 6,6 g (0,04 Mol) Äthyljodid wurden in 30 ccm absol. Acetonitril 8 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels hydrolysierte man mit 20 ccm Wasser und ätherte aus. Aus der ätherischen Phase konnten 0,3 g = 4 % d.Th. Cyclononanon isoliert werden. Beim Eindampfen der wässrigen Phase fielen 13,0 g = 88 % d.Th. 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1)-äthojodid in Form gelblicher Kristalle aus. Durch Umkristallisieren aus Äthanol wurde das Salz in farblosen Prismen gewonnen. IR-Spektrum: >C=C<-Bande bei 1635 K (6,15μ) stark.

(90) 2-Allyl-cyclononanon

Aus 6,8 g (0,035 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclononen-(1), 4,2 g (0,035 Mol) Allylbromid und 7,3 g (0,035 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin erhielt man nach 10-stdg. Erhitzen in 30 ccm absol. Acetonitril, Hydrolyse und Extraktion mit Äther in der üblichen Art 3,5 g = 55,5 % d.Th. 2-Allyl-cyclononanon vom Sdp_{10} 115-117°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) mittel.

Derivat: 2-Allyl-cyclononanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 110-111°. Orangefarbene Blättchen aus Äthanol.

4,104 mg Subst.: 8,97 mg CO_2 und 2,52 mg H_2O
4,215 mg Subst.: 0,581 ccm N_2 (26°, 756 Torr)
$C_{18}H_{24}N_4O_4$ (360,40)

Ber.	C	59,98	H	6,71	N 15,55
Gef.	C	59,65	H	6,87	N 15,66

(91) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit 1,3-Dijodpropan

13,8 g (0,1 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1), 14,9 g (0,05 Mol) 1,3-Dijodpropan und 21,1 g (0,1 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin wurden in 50 ccm absol. Acetonitril 12 Stdn. erhitzt. Nach der Hydrolyse mit Wasser und Extraktion mit Äther ergab die Destillation 1,3 g = 10,4 % d.Th. 2-Allyl-cyclopentanon vom Sdp_{10} 65°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1750 K (5,7μ) stark,
>C=C< -Bande bei 1640 K (6,1μ) mittel.

Derivat: 2-Allyl-cyclopentanon-2,4-dinitrophenylhydrazon, orangerote Blättchen aus Äthanol vom Schmp.170-171°.

4,155 mg Subst.: 8,44 mg CO_2 und 1,95 mg H_2O
4,201 mg Subst.: 0,686 ccm N_2 (23°, 741 Torr)
$C_{14}H_{16}N_4O_4$ (304,30)

Ber.	C	55,25	H	5,30	N 18,41
Gef.	C	55,43	H	5,25	N 18,35

(92) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit 1,4-Dijodbutan

Bei der Alkylierung von 20,4 g (0,15 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit 23,2 g (0,075 Mol) 1,4-Dijodbutan in Gegenwart von 31,0 g (0,15 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin wurden nach 12-stdg. Kochen in 100 ccm absol. Acetonitril nach dem beschriebenen Verfahren 2 Substanzen isoliert. Sie erwiesen sich als 9-Oxo-bicyclo(4.2.1)-nonan vom Sdp_{10} 73-74° (Ausbeute 4,6 g = 22,4 % d.Th.) und 2,5-Di-(buten-(3)-yl)-cyclopentanon vom Sdp_{10} 115-116°. Ausbeute 1,2 g = 8,3 % d.Th. Die Bicycloverbindung entfärbt weder Brom in Eisessig noch alkal. Permanganatlösung und zeigt im IR-Spektrum nur die >C=O-Bande bei 1740 K (5,75μ) stark. (S.Abb. 8, S.119). 2,5-Di-(buten-(3)-yl)-cyclopentanon entfärbt augenblicklich Brom in Eisessig und alkal. Permanganatlösung. Im IR-Spektrum tritt neben der >C=O-Bande bei 1740 K (5,75μ) die >C=C< -Bande bei 1640 K (6,1μ) auf.

Derivate: 9-Oxo-bicyclo(4.2.1)-nonan-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 152-153°. Orangefarbene Nadeln aus Äthanol.

4,174 mg Subst.: 8,64 mg CO_2 und 2,04 mg H_2O
4,136 mg Subst.: 0,646 ccm N_2 (26°, 750 Torr)
$C_{15}H_{18}N_4O_4$ (318,33)

Ber.	C	56,59	H	5,70	N 17,60
Gef.	C	56,49	H	5,47	N 17,59

2,5-Di-(buten-(3)-yl)-cyclopentanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 140-141°. Orangerote Prismen aus Äthanol.

4,503 mg Subst.: 10,11 mg CO_2 und 2,54 mg H_2O
4,330 mg Subst.: 0,576 ccm N_2 (27°, 752 Torr)
$C_{19}H_{24}N_4O_4$ (372,41)

Ber.	C	61,27	H	6,48	N 15,05
Gef.	C	61,27	H	6,31	N 14,98

(93) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit 1,5-Dijodpentan

Das Gemisch von 11,3 g (0,08 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1), 13,35 g (0,04 Mol) 1,5-Dijodpentan und 9,0 g (0,04 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 100 ccm absol. Dioxan lieferte nach einer Reaktionszeit von 12 Stdn. 2,33 g = 37 % d.Th. 2-Penten-(4)-yl-cyclopentanon vom Sdp_1 112-115°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1720 K (5,8μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) mittel.
Derivat: 2-Penten-(4)-yl-cyclopentanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 188-188,5°. Gelbe Kristalle aus Äthanol.
4,925 mg Subst.: 10,435 mg CO_2 und 2,810 mg H_2O
4,050 mg Subst.: 0,597 ccm N_2 (23°, 753 Torr)
$C_{16}H_{20}N_4O_4$ (332,35)

Ber.	C	57,82	H	6,07	N 16,86
Gef.	C	57,83	H	6,39	N 16,83

(94) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) mit o-Xylylenbromid

Der Lösung von 33,2 g (0,125 Mol) o-Xylylenbromid und 53,7 g (0,25 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 100 ccm absol. Acetonitril fügte man 14,7 g (0,125 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclopenten-(1) zu und erhitzte 4 Stdn. zum Sieden. Nach der Hydrolyse und Extraktion mit Äther lieferte die fraktionierte Destillation 11,5 g = 49 % d.Th. 9-Oxo-2,3-benzo-bicyclo-(4.2.1)-nonan vom $Sdp_{0,6}$ 115-117°. Glasige, farblose Substanz vom Schmp. 80-82°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1750 K (5,7μ) stark.
Derivat: 9-Oxo-2,3-benzo-bicyclo(4.2.1)-nonan-2,4-dinitrophenylhydrazon, orangerote Nadeln aus Äthanol vom Schmp. 218-220°.
4,280 mg Subst.: 9,75 mg CO_2 und 1,88 mg H_2O

4;117 mg Subst.: 0,565 ccm N_2 (26°, 756 Torr)
$C_{19}H_{18}N_4O_4$ (366,37)
Ber. C 62,28 H 4,95 N 15,29
Gef. C 62,17 H 4,92 N 15,58

(95) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,2-Dibromäthan

Der siedenden Lösung von 9,5 g (0,06 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) in 100 ccm absol. Dioxan wurden 5,9 g (0,03 Mol) 1,2-Dibromäthan zugetropft. Bei der Aufarbeitung nach 12-stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde außer Cyclohexanon vom Sdp_{10} 40° keine Carbonylverbindung gefunden.

(96) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,3-Dibrompropan

Das Gemisch aus 12,6 g (0,08 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1), 8,5 g (0,04 Mol) 1,3-Dibrompropan und 17,6 g (0,08 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 100 ccm absol. Chloroform wurde 13 Stdn. zum Sieden erhitzt. Auch hier ergab die Aufarbeitung nur Cyclohexanon (3,1 g) vom Sdp_{10} 40-41°.

(97) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,4-Dibrombutan

Der analog zu Versuch (96) durchgeführte Ansatz mit 12,1 g (0,08 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) und 8,7 g (0,04 Mol) 1,4-Dibrombutan in 100 ccm absol. Dioxan ergab nach der Aufarbeitung lediglich Cyclohexanon vom Sdp_{10} 40-41°.

(98) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,5-Dibrompentan

8,3 g (0,04 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin, 6,0 g (0,04 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) und 4,6 g (0,02 Mol) 1,5-Dibrompentan wurden in 100 ccm absol. Dioxan 15 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Bei der Aufarbeitung wurde als einziges Keton Cyclohexanon (2,3 g) vom Sdp_{10} 40° isoliert.

(99) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,3-Dijodpropan

Die Lösung von 15,9 g (0,10 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen,

15,6 g (0,05 Mol) 1,3-Dijodpropan und 22,0 g (0,10 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 100 ccm absol. Chloroform wurde 60 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach 8-stdg. Erwärmen auf 40° ergab die Hydrolyse und Ätherextraktion 2,0 g Cyclohexanon vom Sdp_{10} 40-41° und 0,5 g = 7,5 % d.Th. 2-Allyl-cyclohexanon vom Sdp_{10} 78-80°.

Derivat: 2-Allyl-cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 148°.

(100) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,4-Dijodbutan

Der siedenden Lösung von 16,6 g (0,05 Mol) 1,4-Dijodbutan und 22,3 g (0,10 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 150 ccm absol. Chloroform wurden innerhalb 1 Stde. 16,1 g (0,10 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) zugetropft. Nach 12-stdg. Erhitzen unter Rückfluß und 1-stdg. Hydrolyse mit 25 ccm Wasser wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert und der Rückstand wie üblich mit Äther extrahiert. Durch fraktionierte Destillation konnten hieraus 1,28 g = 15,4 % d.Th. 10-Oxo-bicyclo(4.3.1)-decan vom Sdp_{12} 104-106°,

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1700 K (5,9μ) stark (s.Abb. 9, S.120).

(Vergleichsspektrum von Cyclopentan-cyclohexanon-(2)-spiran-(1) s.Abb. 10, S.120).

und 1,2 g = 8,9 % d.Th. 1,4-Bis-(cyclohexanonyl-(2))-butan vom $Sdp_{0,01}$ 134-135° isoliert werden.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark.

Derivate: 10-Oxo-bicyclo(4.3.1)-decan-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 185-187°. Rote Blättchen aus Äthanol.

4,386 mg Subst.: 9,340 mg CO_2 und 2,47 mg H_2O
4,521 mg Subst.: 0,669 ccm N_2 (27°, 770 Torr)
$C_{16}H_{20}N_4O_4$ (332,35)

Ber.	C	57,82	H	6,07	N 16,86
Gef.	C	58,11	H	6,30	N 17,06

10-Oxo-bicyclo(4.3.1)-decan-semicarbazon vom Schmp. 205-207°. Farblose Blättchen aus 50-proz. Äthanol.

Die Mischschmelzpunkte mit den entsprechenden Derivaten von

Cyclopentan-cyclohexanon-(2)-spiran-(1) (2,4-Dinitrophenylhydrazon Schmp. 117-118°; Semicarbazon Schmp. 195°) ergab folgende Depressionen:

2,4-Dinitrophenylhydrazone Misch-Schmp. 113-114°
Semicarbazone Misch-Schmp. 183-184°

1,4-Bis-(cyclohexanonyl-(2))-butan-bis-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 240-242°. Gelbes Pulver aus sehr viel Äthanol.

4,390 mg Subst.: 8,870 mg CO_2 und 2,10 mg H_2O
3,700 mg Subst.: 0,591 ccm N_2 (28°, 775 Torr)
$C_{28}H_{34}N_8O_8$ (610,62)

Ber.	C	55,07	H	5,61	N 18,35
Gef.	C	55,14	H	5,35	N 18,46

Bei einem Hydrierversuch des 10-Oxo-bicyclo(4.3.1)-decans mit Wasserstoff und Raney-Nickel wurden nur die als Blindwert ermittelten 20 ccm Wasserstoff aufgenommen. Die zur Kontrolle aufgenommenen IR-Spektren waren vor und nach der Hydrierung identisch.

(101) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,5-Dijodpentan

Analog zu Versuch (100) wurden 8,6 g (0,057 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1), 11,9 g (0,057 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin und 9,2 g (0,028 Mol) 1,5-Dijodpentan in 100 ccm absol. Dioxan umgesetzt. Die Aufarbeitung ergab 2,0 g = 21 % d.Th. 2-(Penten-(4)-yl)-cyclohexanon vom $Sdp_{0,03}$ 81-83°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) mittel

und 4,2 g = 24,8 % d.Th. 1,5-Bis-(cyclohexanonyl-(2))-pentan vom $Sdp_{0,02}$ 175-185°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark.
Derivate: 2-(Penten-(4)-yl)-cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 85-87°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.

2,546 mg Subst.: 5,540 mg CO_2 und 1,500 mg H_2O
2,145 mg Subst.: 0,311 ccm N_2 (29°, 758 Torr)
$C_{17}H_{22}N_4O_4$ (346,38)

Ber. C 58,94 H 6,40 N 16,18
Gef. C 58,94 H 6,55 N 16,34

1,5-Bis-(cyclohexanonyl-(2))-pentan-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 180-181°. Gelbes Pulver aus viel Äthanol.

4,866 mg Subst.: 9,880 mg CO_2 und 2,550 mg H_2O
3,745 mg Subst.: 0,580 ccm N_2 (29°, 758 Torr)
$C_{29}H_{36}N_8O_8$ (624,64)

Ber. C 55,76 H 5,81 N 17,94
Gef. C 55,39 H 5,86 N 17,46

(102) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit 1,6-Dijodhexan

22,5 g (0,15 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1), 25,1 g (0,075 Mol) 1,6-Dijodhexan und 31,0 g (0,15 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin lieferten nach 12-stdg. Erhitzen unter Rückfluß bei der Aufarbeitung gemäß Versuch (100) 0,3 g = 2,2 % d.Th. 2-(Hexen-(5)-yl)-cyclohexanon vom $Sdp_{0,01}$ 64-65°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1720 K (5,8μ) stark,
>C=C<-Bande bei 1640 K (6,1μ) mittel

und 4,2 g = 20,4 % d.Th. 1,6-Bis-(cyclohexanonyl-(2))-hexan vom $Sdp_{0,01}$ 145-146°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark.
Derivate: 2-(Hexen-(5)-yl)-cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 103-104°. Gelbe Nadeln aus Äthanol.

4,375 mg Subst.: 9,57 mg CO_2 und 2,45 mg H_2O
3,970 mg Subst.: 0,551 ccm N_2 (26°, 760 Torr)
$C_{18}H_{24}N_4O_4$ (360,40)

Ber. C 59,98 H 6,71 N 15,55
Gef. C 59,69 H 6,27 N 15,85

1,6-Bis-(cyclohexanonyl-(2))-hexan-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 220-221°. Gelbes Pulver aus sehr viel Äthanol.

4,145 mg Subst.: 8,52 mg CO_2 und 2,21 mg H_2O
4,391 mg Subst.: 0,691 ccm N_2 (26°, 745 Torr)
$C_{30}H_{38}N_8O_8$ (638,67)

Ber. C 56,41 H 6,00 N 17,55
Gef. C 56,09 H 5,97 N 17,61

(103) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit o-Xylylenbromid

18,2 g (0,12 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1), 31,8 g (0,12 Mol) o-Xylylenbromid und 50,5 g (0,24 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin wurden in 50 ccm absol. Acetonitril erhitzt. Die Reaktion setzte unter heftigem Aufsieden ein. Gleichzeitig fiel ein farbloser, kristalliner Niederschlag aus. Nach 12-stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde wie üblich aufgearbeitet. Die Destillation der ätherischen Lösung ergab 7,5 g = 31 % d.Th. 10-Oxo-2,3-benzo-bicyclo(4.3.1)-decan vom $Sdp_{0,01}$ 113°.
IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark.
Derivat: 10-Oxo-2,3-benzo-bicyclo(4.3.1)-decan-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 159-161°. Orangerotes Pulver aus Äthanol.
4,325 mg Subst.: 10,01 mg CO_2 und 1,92 mg H_2O
4,510 mg Subst.: 0,585 ccm N_2 (25°, 758 Torr)
$C_{20}H_{20}N_4O_4$ (380,39)
Ber. C 63,15 H 5,30 N 14,73
Gef. C 63,16 H 4,97 N 14,81

(104) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) mit 1,4-Dijodbutan

Das Gemisch von 13,4 g (0,08 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1), 12,5 g (0,04 Mol) 1,4-Dijodbutan und 16,9 g (0,08 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin in 30 ccm absol. Acetonitril lieferte nach 6-stdg. Erhitzen unter Rückfluß nur 3,0 g (33 %) Cycloheptanon.

(105) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1) mit o-Xylylenbromid

24,4 g (0,15 Mol) 1-Pyrrolidino-cyclohepten-(1), 38,9 g (0,15 Mol) o-Xylylenbromid und 61,6 g (0,25 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin wurden in 100 ccm absol. Acetonitril 8 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei sich das Gemisch rasch verfärbte und zähflüssiger wurde. Nach der Hydrolyse und dem Abziehen

von Lösungsmittel und Wasser wurde mit Äther ausgeschüttelt. Von dem zähen, dunkelbraunen Rückstand war jedoch nur sehr wenig ätherlöslich. Die Fraktionierung der Ätherphase lieferte außer sehr wenig Cycloheptanon keine weitere Carbonylverbindung.

(106) Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1) mit 1,4-Dijodbutan

In Analogie zu Versuch (70) ergaben 15,3 g (0,085 Mol) 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1), 13,3 g (0,043 Mol) 1,4-Dijodbutan und 17,9 g (0,085 Mol) Äthyl-dicyclohexylamin nach 12-stdg. Erhitzen in 50 ccm absol. Acetonitril bei der Aufarbeitung 2,5 g (23 %) Cyclooctanon vom Sdp_{10} 69-72° und 2,5 g = 19,1 % d.Th. 1,4-Bis-(cyclooctanonyl-(2))-butan vom $Sdp_{0,01}$ 170-171°.

IR-Spektrum: >C=O-Bande bei 1710 K (5,85μ) stark.

Derivat: 1,4-Bis-(cyclooctanonyl-(2))-butan-bis-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 210-212°. Gelbes Pulver aus viel Äthanol.

4,157 mg Subst.: 8,83 mg CO_2 und 2,33 mg H_2O
4,140 mg Subst.: 0,614 ccm N_2 (26°, 750 Torr)
$C_{32}H_{42}N_8O_8$ (666,72)

Ber.	C	57,64	H	6,35	N	16,81
Gef.	C	57,97	H	6,27	N	16,70

(107) Äthyl-dicyclohexylamin

Bei der Darstellung nach den Angaben von S.Hünig u.M.Kiessel[45] wurde, um das lästige Schäumen der Substanz bei der Fraktionierung zu verhindern, das Gemisch des sekundären und tertiären Amins aus Paraffinöl DAB 6 destilliert. Die Trennung erfolgte durch fraktionierte Destillation über eine Füllkörperkolonne mit V2A-Netzen.

IR-Spektren

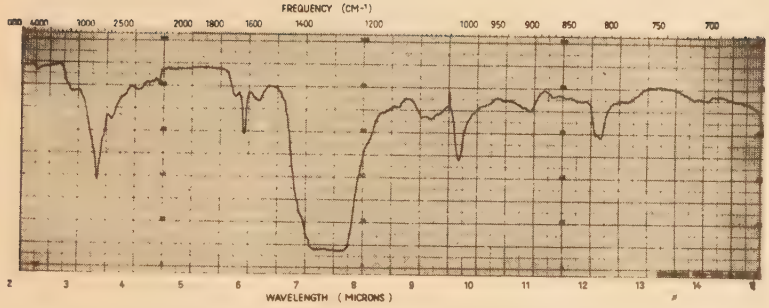


Abb. 1 (vgl. Versuch (32) S.77/78). IR-Aufnahme von 1-Pyrrolidino-isobuten-(1)-äthonitrat in Substanz.
Lage der C=C -Bande: 1690 K.

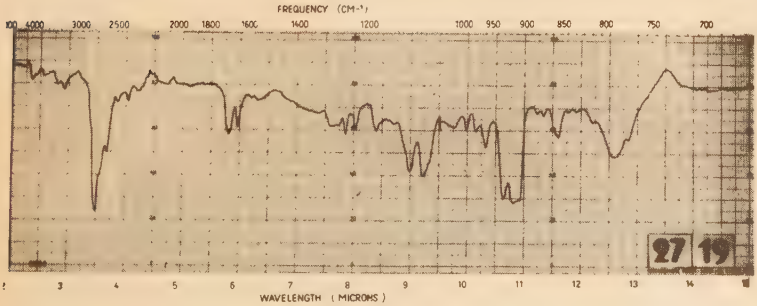


Abb. 2 (vgl. Versuch (33) S.78/79). IR-Aufnahme von 1-Piperidino-isobuten-(1)-methojodid in Acetonitril.
Lage der C=C -Bande: 1680 K.

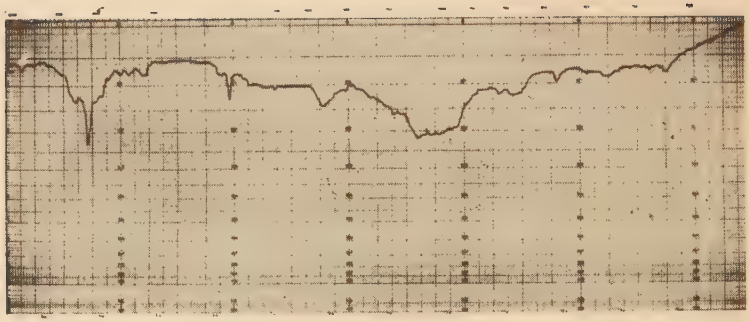


Abb. 3 (vgl. Versuch (34) S.80). IR-Aufnahme von 1-Piperidino-isobuten-(1)-äthojodid in Acetonitril.
Lage der C=C -Bande: 1690 K.

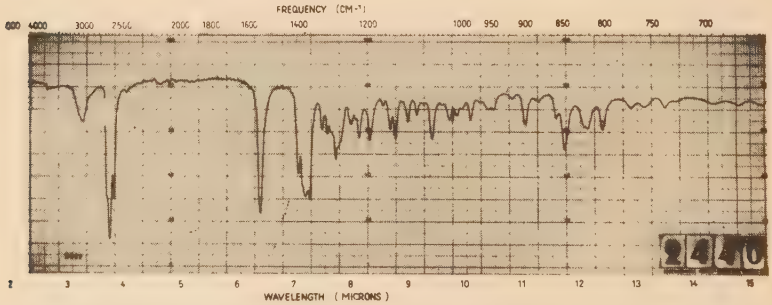


Abb. 4 (vgl. Versuch (86) S.106/107). IR-Aufnahme von 1-Pyrrolidino-cycloocten-(1)-äthojodid in KBr.
Lage der C=C -Bande: 1640 K.

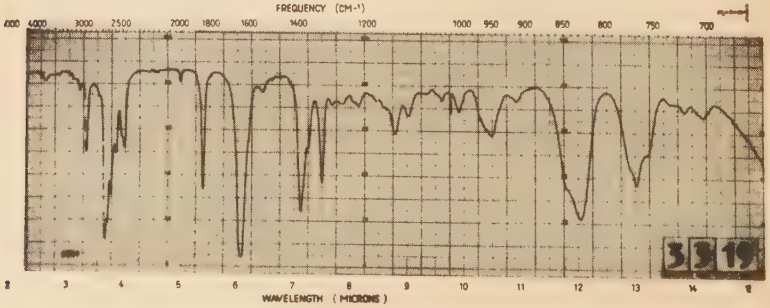


Abb. 5 (vgl.Vers.(57) S.91). IR-Aufn. eines Gemisches aus Diäthyl-propargyl-acetaldehyd u. Diäthyl-allenyl-acetaldehyd in Subst. Allenbande: 1955 K, Acetylenbanden: 2110 K u.3300 K.

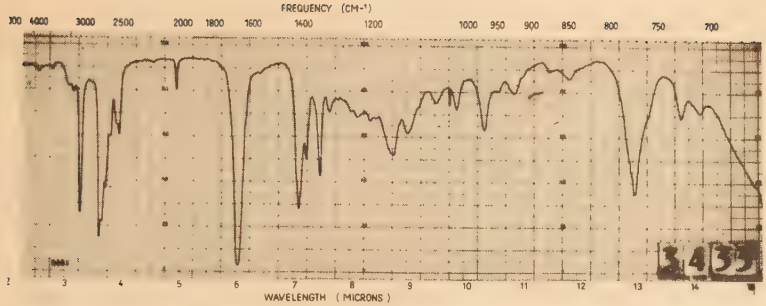


Abb. 6 (vgl. Versuch (37) S.91). IR-Aufnahme von Diäthyl-propargyl-acetaldehyd in Substanz.
Lage der Acetylenbanden: 2110 K und 3300 K.

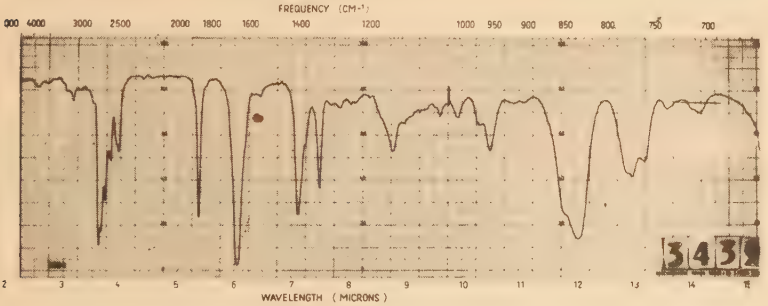


Abb. 7 (vgl. Versuch (57) S.91). IR-Aufnahme von Diäthyl-allenyl-acetaldehyd in Substanz.
Lage der Allenbande: 1955 K.

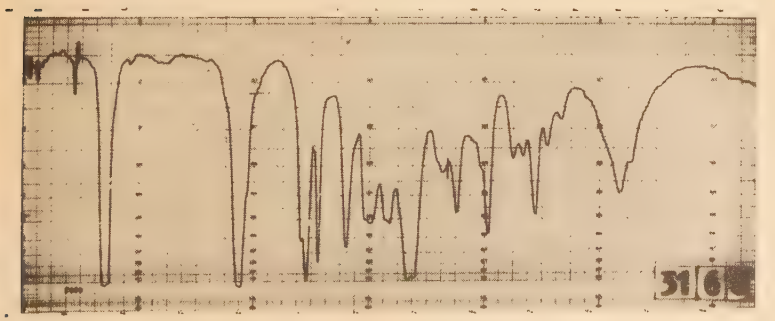


Abb. 8 (vgl. Versuch (92) S. 109). IR-Aufnahme von 9-Oxo-bicyclo(4.2.1)-nonan in Substanz.
Lage der C=O-Bande: 1740 K.

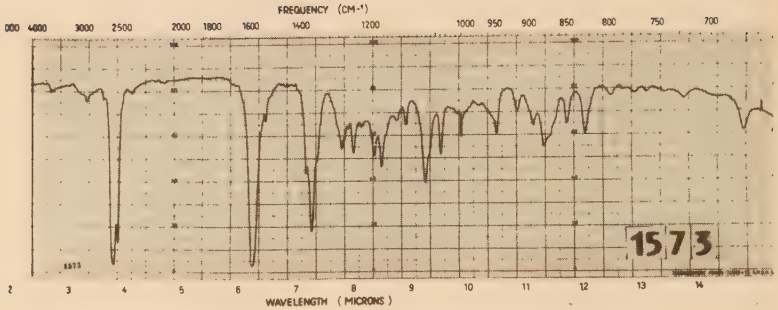


Abb. 9 (vgl. Versuch (100) S.112). IR-Aufnahme von 10-Oxo-bicyclo(4.3.1)-decan in Substanz.
Lage der C=O-Bande: 1700 K.

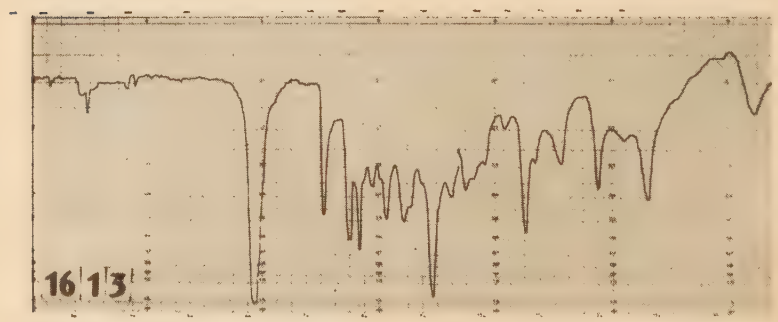


Abb. 10 (vgl. Versuch (100) S.112). IR-Aufnahme von Cyclopentan-cyclohexanon-(2)-spiran-(1) in Hexan.
Lage der C=O-Bande: 1710 K.

Literaturverzeichnis

1) O.Achmatowicz,G.R.Clemo,W.H.Perkin u.R.Robinson, J.chem.Soc. (London) 1932, 767,787
2) H.Adolph, Dissertation, Univ. Tübingen (1959)
3) K.v.Auwers u.W.Susemihl, Ber.dtsch.chem.Ges.63,1072(1930)
4) L.J.Bellamy: Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution Verlag Dr.D.Steinkopff, Darmstadt (1955)
5) P.L.de Benneville u.J.Macartney, J.Amer.chem.Soc. 72, 3073 (1950)
6) E.Benzing, Dissertation, Univ. Marburg (1956)
7) E.Benzing, Angew. Chemie 71,521(1959)
8) L.Birkofer u.C.D.Barnickel, Chem.Ber. 91,1996(1958)
9) A.Brändström, Acta.chem.Scand. 13,611(1959)
10) R.C.Brannock, J.Amer.chem.Soc. 81,3379(1959)
11) J.v.Braun u.G.Kirschbaum, Ber.dtsch.chem.Ges.52,2261(1919)
12) L.Claisen, Liebigs Ann.Chem. 418,78(1919)
13) M.Coenen, Angew.Chem. 61,11(1949)
14) M.Coenen, Chem.Ber. 80,546(1947)
15) T.H.Coffield,A.H.Filbey,G.G.Ecke u. A.J.Kolka, J.Amer.chem.Soc. 79,5020(1957)
16) J.Colonge u.A.Arsac, Bull.Soc.chim.France 1953,1074
17) J.B.Conant, J.Amer.chem.Soc. 51,1251(1929)
18) R.Cornubert u.R.Humeau, Bull.Soc.chim.France 49,1498(1931)
19) T.A.Crabb u.K.Schofield, J.chem.Soc.(London)1958,4276
20) J.W.Crary,O.R.Quaile u.Ch.T.Lester, J.Amer.chem.Soc. 78, 5584(1956)
21) N.H.Cromwell, J.Amer.chem.Soc. 62,1672(1940)
22) N.H.Cromwell, J.Amer.chem.Soc. 62,2897(1940)
23) N.H.Cromwell, J.Amer.chem.Soc. 62,3470(1940)
24) N.H.Cromwell,R.D.Babson,C.E.Harris, J.Amer.chem.Soc. 65, 312(1943)
25) G.Eglinton u.M.C.Whiting, J.chem.Soc.(London) 1953,3052
26) J.Elphimoff-Felkin u.B.Tschoubar, C.R.hebd.Séances Acad. Sci. 233,964(1951)
27) J.Ficini u.H.Normant, C.R.hebd.Séances Acad.Sci. 247, 1627(1958)
28) R.Furter, Dissertation, ETH Zürich (1956)
29) R.B.Gabbard u.E.V.Jensen, J.org.Chemistry 23,1406(1958)

30) S.Gabriel, Ber.dtsch.chem.Ges. 21,1049(1888)
31) S.Gabriel, Ber.dtsch.chem.Ges. 21,2664(1888)
32) H.Hellmann u.G.Opitz, Angew.Chem. 68,265(1956)
33) M.E.Herr u.F.W.Heyl, J.Amer.chem.Soc. 74,3627(1952)
34) F.W.Heyl u.M.E.Herr, J.Amer.chem.Soc. 75,1918(1953)
35) A.W.Hofmann, Liebigs Ann.Chem. 78,253(1851)
36) A.W.Hofmann, Liebigs Ann.Chem. 79,11(1851)
37) Houben-Weyl-Müller, 11/1, S.963, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1957)
38) C.C.Howard u.W.Markwald, Ber.dtsch.chem.Ges.327,2036(1899)
39) W.Hückel u.R.Neidlein, Chem.Ber. 91,1391(1958)
40) S.Hünig,E.Benzing u.E.Lücke, Chem.Ber. 90,2833(1957)
41) S.Hünig, Angew.Chem. 69,729(1957)
42) S.Hünig u.W.Baron, Chem.Ber. 90,395(1957)
43) S.Hünig u.W.Baron, Chem.Ber. 90,403(1957)
44) S.Hünig,E.Lücke,E.Benzing, Chem.Ber. 91,129(1958)
45) S.Hünig u.M.Kiessel, Chem.Ber. 91,380(1958)
46) S.Hünig u.E.Lücke, Chem.Ber. 92,652(1959)
47) S.Hünig u.M.Salzwedel, Angew.Chem. 71,339(1959)
48) J.L.Johnson,M.E.Herr,I.C.Babcock,A.F.Fonken,J.E.Stafford u.F.W.Heyl, J.Amer.chem.Soc. 78,430(1956)
49) N.K.Kochetkov,M.G.Ivanova,A.N.Nesmeyanov, C.A.51,1830(1957)
50) N.K.Kotschetkov,M.G.Ivanova,A.N.Nessmejanov, C.1957,8182
51) W.Krabbe u.K.H.Schmidt, Ber.dtsch.chem.Ges. 72,381(1939)
52) W.Krabbe,A.Seher u.E.Polzin, Ber.dtsch.chem.Ges. 74, 1892(1941)
53) M.E.Kuehne, J.Amer.chem.Soc. 81,5400(1959)
54) W.M.Lauer u.G.W.Lones, J.Amer.chem.Soc. 59,232(1937)
55) W.Lendle, Diplomarbeit, Univ. Marburg (1957)
56) N.J.Leonard u.V.W.Gash, J.Amer.chem.Soc. 76,2781(1954)
57) N.J.Leonard,A.S.Hay,R.W.Fulmer u.V.W.Gash, J.Amer.chem. Soc. 77,439(1955)
58) N.J.Leonard,P.D.Thomas u.V.W.Gash, J.Amer.chem.Soc. 77, 1552(1955)
59) N.J.Leonard u.D.M.Locke, J.Amer.chem.Soc. 77,437(1955)
60) N.J.Leonard,R.W.Fulmer u.A.S.Hay, J.Amer.chem.Soc. 78, 3457(1956)
61) N.J.Leonard u.A.S.Hay, J.Amer.chem.Soc. 78,1984(1956)
62) N.J.Leonard,W.J.Middleton,P.D.Thomas u.D.Choudhury, J.org.Chemistry 21,344(1956)

63) N.J.Leonard u.R.R.Sauers, J.org.Chemistry 21,1187(1956)
64) N.J.Leonard,L.A.Miller u.P.D.Thomas, J.Amer.chem.Soc. 78, 3463(1956)
65) N.J.Leonard u.R.R.Sauers, J.Amer.chem.Soc. 79,6210(1957)
66) N.J.Leonard u.F.P.Hauck jr., J.Amer.chem.Soc. 79, 5279(1957)
67) N.J.Leonard u.J.A.Adamčik, J.Amer.chem.Soc. 81,595(1959)
68) C.Mannich,K.Handtke u.K.Roth, Ber.dtsch.chem.Ges. 69, 2112(1936)
69) C.Mannich u.H.Davidsen, Ber.dtsch.chem.Ges. 69,2106(1936)
70) C.Mannich u.E.Kniss, Ber.dtsch.chem.Ges. 74,1629(1941)
71) C.Mannich u.E.Kniss, Ber.dtsch.chem.Ges. 74,1637(1941)
72) R.Mayer,G.Wenschuh u.W.Töpelmann, Chem.Ber. 91,1616(1958)
73) H.Meerwein,H.Allendörfer,P.Beckmann,Fr.Kunert,H.Morschel, F.Pawellek u.Kl.Wunderlich, Angew.Chem.70,211(1958)
74) F.D.Miller u.E.C.Wagner, J.org.Chemistry 16,279(1951)
75) M.Mousseron,H.Christol,F.Plénat, C.R.hebd.Séances Acad.Sci. 245,1281(1957)
76) M.Mousseron,H.Christol,F.Plénat, C.A. 52,7175(1958)
77) M.Mousseron,R.Jacquier u.H.Christol, Bull.Soc.chim. France 24, 346(1957)
78) E.Müller, Neuere Anschauungen der Org.Chemie S.404(1957) Springer Verlag
79) P.Nedenskov,W.Taub u.D.Ginsburg, Acta.chem.Scand. 12, 1405(1958)
80) G.Opitz,H.Hellmann u.H.W.Schubert, Liebigs Ann.Chem. 623,112(1959)
81) G.Opitz,H.Hellmann u.H.W.Schubert, Liebigs Ann.Chem. 623,117(1959)
82) G.Opitz u.H.Mildenberger, Angew.Chem. 72,169(1960)
83) J.Panouse u.Ch.Sannié, Bull.Soc.chim.France (5),1374 (1956)
84) R.L.Pederson,J.L.Johnson,R.P.Holysz u.C.A.Ott, J.Amer.chem.Soc. 79,1115(1957)
85) D.A.Prins, Helv.chim.Acta 40,1621(1957)
86) Mme.Ramart u.M.Cornubert, Bull.Soc.chim.France 53,744 (1933)
87) W.Reppe u.E.Keyssner, Dtsch.Reichs-Pat.618120(1934) I.G.-Farben A.G., C.(1936) I,2209

88) R.Robinson, J.chem.Soc.(London) 109,1038(1916)
89) H.W.Schubert, Dissertation, Univ.Tübingen (1959)
90) H.Schultes, Angew.Chem. 47,258(1934)
91) P.A.Shepherd,R.A.Donia,J.A.Campbel,B.A.Johnson,R.P.Holysz, G.Slomp jr.,J.E.Stafford,R.L.Pederson u.C.A.Ott, J.Amer.chem.Soc. 77,1212(1955).
92) A.Skita u.W.Behrendt, Ber.dtsch.chem.Ges. 52,1528(1919)
93) G.Slomp jr.,Y.F.Shealy,J.L.Johnson,R.A.Donia,B.A.Johnson, R.P.Holysz,R.L.Pederson,O.A.Jensen u.C.A.Ott, J.Amer.chem.Soc. 77,1216(1955)
94) G.Stork,R.Terrell u.J.Szmuszkovicz, J.Amer.chem.Soc. 76, 2029(1954)
95) G.Stork u.H.K.Landesman, J.Amer.chem.Soc. 78,5128(1956)
96) G.Stork u.H.K.Landesman, J.Amer.chem.Soc. 78,5129(1956)
97) R.C.Terrell, Dissertation, Univ.Columbia, U.S.A.(1954)
98) G.Vavon u.P.Anziani, Bull,Soc.chim.France [4] ,41,1642 (1927)
99) G.Vavon u.P.Anziani, Bull.Soc.chim.France [5] ,4,1084 (1937)
100) J.Von u.E.C.Wagner, J.org .Chemistry 9,155(1944)
101) W.R.N.Williamson, Tetrahedron 3, 314(1958)
102) B.Witkop, J.Amer.chem.Soc. 78,2873(1956)
103) G.Wittig u.H.Blumenthal, Ber.dtsch.chem.Ges. 60,1085 (1927)
104) W.Wolff, Dtsch.Reichs-Pat. 636213 (1935)
I.G.-Farben A.G., C.(1937) I,431
105) R.B.Woodward,F.Sondheimer,D.Taub,K.Heusler u.W.M.Mc. Lamore, J.Amer.chem.Soc. 74,4223(1952)
106) A.J.Zakharova, J.Gen.Chem.(USSR) 17,1277(1947)
107) A.J.Zakharova, C.A. 42, 3722(1948)

Lebenslauf

Am 6. Mai 1932 wurde ich, Hilmar Mildenberger, als Sohn des kaufm. Angestellten Otto Mildenberger und dessen Ehefrau Elsa, geb. Raff, in Asperg/Württ. geboren.

Ab Mai 1939 besuchte ich vier Jahre die Volksschule in Asperg und anschließend neun Jahre die Mörike-Oberschule für Jungen in Ludwigsburg.

Nach bestandener Reifeprüfung im Frühjahr 1952 bewarb ich mich an der Universität Tübingen um Zulassung zum Chemiestudium. Im Wintersemester 1952/53 wurde ich immatrikuliert und bin seither ordentlicher Studierender der Universität Tübingen.

Die Diplom-Vorprüfung legte ich am 23. Februar 1956 und die Diplom-Hauptprüfung am 13. Februar 1958 ab.

Danach war ich unter der Leitung von Herrn Professor Dr. H. Hellmann mit der Durchführung der Diplom- und Doktorarbeit beschäftigt.